

# Organtransplantasjon i Norge:

## *En oversikt med fokus på utvelgelse til venteliste*

Stud.med. Lisa Østensen Kosmo kull H04



Obligatorisk prosjektoppgave ved medisinsk fakultet

## Universitetet i Oslo

Veileder: Professor dr. med seksjonsoverlege Odd Geiran,  
Thoraxkirurgisk avdeling, Rikshospitalet

## Høsten 2009

# Innholdsfortegnelse

|   |    |
|---|----|
| 1. ABSTRACT.....  | 3  |
| 2. INNLEDNING.....  | 4  |
| 3. METODE OG ARBEIDSFORM.....   | 5  |
| 3.1 Litteratursøk .....   | 5  |
| 3.2 Andre kilder .....  | 5  |
| 4. BAKGRUNNSINFORMASJON.....  | 6  |
| 4.1 Begrepsavklaring: hva er transplantasjon? .....                                       | 6  |
| 4.2 Forutsetninger for vellykket allogen organtransplantasjon .....                       | 6  |
| 4.3 Lovgivning: Transplantasjonsloven .....   | 7  |
| 4.4 Organtransplantasjon: et historisk tilbakeblikk.....                                  | 7  |
| 4.5 Organisering av transplantasjonsvirksomheten i Norge .....                            | 8  |
| 4.6 Hvem kan bli organdonor? .....  | 10 |
| 5. RESULTATER .....   | 12 |
| 5.1 Transplantasjon av ulike organer .....  | 12 |
| 5.1.1 Hjerne- og lungetransplantasjon: utredning av mulige resipienter .....              | 12 |
| 5.1.2 Hjertetransplantasjon .....   | 13 |
| 5.1.3 Lungetransplantasjon .....  | 14 |
| 5.1.4 Nyre- og pankrestransplantasjon: utredning av mulige resipienter .....              | 15 |
| 5.1.5 Pankrestransplantasjon .....  | 15 |
| 5.1.6 Nyretransplantasjon .....   | 16 |
| 5.1.7 Levertransplantasjon .....  | 17 |
| 5.1.8 Utredning av levende giver .....  | 18 |
| 5.1.9 Transplantasjon av barn .....   | 19 |
| 5.2 Nytte av transplantasjon .....  | 19 |
| 5.2.1 Kostnader .....   | 19 |
| 5.2.2 Forventet levetid .....   | 21 |
| 5.2.3 Livskvalitet .....  | 21 |
| 5.3 Hvem kommer på venteliste? En sammenligning mellom ytterpunktene hjerte og nyre ..... | 22 |
| 5.4 Organmangel: et økende dilemma? .....   | 23 |
| 6. DISKUSJON.....   | 24 |
| 6.1 Diskusjon av resultatene .....  | 24 |
| 6.1.1. Sammenligning av hjerte- og nyretransplantasjon .....                              | 24 |
| 6.1.2 Lønnsomhet ved transplantasjon .....  | 27 |
| 6.1.3 Donormangel- et økende dilemma? .....   | 27 |
| 6.1.4 Fremtidig utvikling? .....  | 29 |
| 6.2 Kildekritikk .....  | 29 |
| 7. VURDERING/ KONKLUSJON.....   | 30 |
| 8. LITTERATURLISTE.....   | 31 |

# 1. Abstract

**Title:** Organ transplantation in Norway: An overview with focus on selection for waiting lists.

**Background:** Organ transplantation is a treatment option for patients with acute or chronic organ failure who will die without medical care. Transplantation is increasing by improved medical knowledge and better surgical methods, and the results are generally improving. The variety of diseases that can be treated this way has increased. The waiting lists are growing and the need for organs is extending. The main source of organs is deceased people but the use of organs from living donors (mainly kidneys) is increasing, and often gives better results.

**Method:** This is a literature study and the main search is done in Tidsskrift for den Norske Legeforening. Other information is gathered from lectures given at NOROD-seminar in Bergen in February 2008, yearly reports with numbers collected by the transplantation coordinators at Rikshospitalet, and different protocols for organ transplantation.

**Results:** The indications for organ transplantation and the selection for waiting lists vary by the different organs. The access of kidneys is very much better than for heart, and it is much easier to be selected for waiting list for kidney transplantation than heart transplantation.

**Conclusion:** The criterias for being selected for the waiting list are less strict for organs with good access, such as kidneys, compared with organs with very limited access, exemplified by hearts. Organ transplantation is a treatment that gives better quality of life, in most cases improved life expectancy and is also socio-economically the best solution compared with other treatment options.

## 2. Innledning

I fagplanen for profesjonsstudiet medisin står det at alle medisinstudenter skal levere en skriftlig prosjektoppgave i løpet av studiet. Med denne oppgaven får studenten fordypning i et selvvalgt tema. Man får erfaring i å innhente og kritisk vurdere medisinske data, noe som vil bli en del av hverdagen når man er ferdig utdannede leger. For å sikre at pasienter hele tiden får den beste tilgjengelige medisinske behandlingen, er det et absolutt krav at legen er faglig oppdatert til enhver tid.

Mitt valg av oppgave har bakgrunn i en interesse for organtransplantasjon, et tema som har opptatt meg siden lenge før jeg startet på medisinstudiet. Det har vært en vedvarende interesse over tid og jeg har fulgt med på utviklingen både i Norge og i utlandet. Jeg har observert at organtransplantasjon stadig er et aktuelt tema: flere og flere mennesker blir så syke at transplantasjon synes å være eneste alternativ for at pasienten skal få varig bedring. Behovet for organer blir dermed stadig større.

I min hovedoppgave har jeg valgt å først presentere noen faktaopplysninger om transplantasjon og litt av den historiske utviklingen av transplantasjonsmedisinen, med hovedvekt på Norge. Jeg vil så forsøke å rette fokus mot hva som er kriteriene for at en person skal kunne selekteres til venteliste for transplantasjon, og deretter sammenligne ytterpunktene i så måte- nemlig nyre- og hjertetransplantasjon. Jeg vil gjøre rede for i hvilken grad transplantasjon kan være et bedre behandlingsalternativ enn annen behandling, da med tanke på økonomisk gevinst, forventet levetid og livskvalitet for pasienten.

Jeg vil til slutt forsøke å gi en kort beskrivelse av en av de største utfordringene i transplantasjonsmedisinen og -kirurgi nå og i framtiden, nemlig organmangel. Jeg har valgt å ikke inkludere benmargstransplantasjon i min oppgave. Jeg kommer heller ikke inn på transplantasjon av mindre vev og celler, slik som f.eks øycelletransplantasjon i pankreas, corneatransplantasjon eller transplantasjon av stamceller. Dette for å begrense oppgaven.

Hovedproblemstilling blir altså følgende: Hva er det som avgjør hvilke pasienter som selekteres til å komme på ventelisten for organtransplantasjon?

Jeg vil rette en stor takk til veileder Odd Geiran, professor i thoraxkirurgi ved Universitet i Oslo som har kommet med mange gode ideer til utforming av oppgaven, og mange relevante innspill underveis. Jeg vil også takke transplantasjonskirurg Pål Foyn Jørgensen ved Transplantasjonskirurgisk avdeling, Rikshospitalet, som har gitt meg elektronisk tilgang til foredrag som ble holdt under NOROD-seminar i februar 08, og for utfyllende svar på mange spørsmål.

## 3. Metode og arbeidsform

### 3.1 LITTERATURSØK

Dette er i utgangspunktet en litteraturstudie men mye informasjon er også innhentet via foredrag, årsrapporter og protokoller for transplantasjon av de aktuelle organer. Veileder (professor Geiran) har oppfordret til bruk av artikler som tar for seg litteratur fra Norge ettersom oppgaven primært tar for seg det norske transplantasjonsprogrammet. Litteratursøket har således vært fokusert på artikler fra norske tidsskrifter og da i hovedsak Tidsskrift for den Norske Legeforening. Det er brukt søkeord som “organtransplantasjon”, “organdonasjon”, “hjertetransplantasjon”, “nyretransplantasjon” og “organtransplantasjon AND venteliste”.

### 3.2 ANDRE KILDER

Undertegnede fikk i februar 08 gleden av å være observatør på et seminar for helsepersonell om organdonasjon i regi av NOROD (= NORsk Ressursgruppe for Organ Donasjon) I oppgaven er det benyttet mye av undervisningsmaterialet som ble forelest under seminaret. Det er videre benyttet tallmateriale samlet av transplantasjonskoordinatorerne ved Rikshospitalet, samt oversikter fra veileder Geiran. Info om indikasjoner og kontraindikasjoner for transplantasjon av de ulike organene er hentet fra protokoller for organdonasjon og organtransplantasjon. Først og fremst er protokollene for hhv lever-, nyre- og pankreas-transplantasjon benyttet, tilgjengelige via Rikshospitalets hjemmeside. Det er i tillegg gjort søk i Google og ”Wikipedia - den frie encyklopedi” – med i hovedsak de samme søkeordene som beskrevet under «litteratursøk».

## 4. Bakgrunnsinformasjon

### 4.1 BEGREPSAVKLARING: HVA ER TRANSPLANTASJON?(1)

- **Organtransplantasjon (tx)** = overføring av et fungerende organ fra en giver til en pasient med en ellers dødelig organsvikt.
- **Allo(gen) transplantasjon**: er transplantasjon mellom genetisk ulike individer av samme art. Dette krever livslang modulering av mottakers immunsystem.
- **Syngen transplantasjon**: transplantasjon mellom genetisk identiske individer, immunmodulering er da unødvendig.
- **Xeno(gen) transplantasjon**: tx mellom individer av ulik art. Det kreves kraftig immunmodulering og dette er foreløpig en eksperimentell behandlingsmetode.

### 4.2 FORUTSETNINGER FOR VELLYKKET ALLOGEN ORGANTRANSPLANTASJON

Det er flere forhold som er felles ved alle former for organtransplantasjon (2). For det første gjelder det for alle organer at organmangel er den største begrensende faktor. Videre er det viktig at transplantatet skal ha umiddelbar funksjon og ha minimal risiko for overføring av sykdom. Kvaliteten på organet som skal transplanteres må dermed være svært god.

Transplantasjonsprosessen reguleres av felles lov og forskrift, uavhengig av type organ som transplanteres. Hensynet til donors pårørende er det samme i alle situasjoner. Endelig gjelder det at alle former for transplantasjon gir risiko for avstøting av transplantatet, slik at det kreves kontinuerlig og livslang medisinerings med påfølgende risiko for bivirkninger. Det er mange faktorer som påvirker hvor vellykket en allogen organtransplantasjon blir.

De viktigste faktorene er (3):

- **Korrekt pasientseleksjon**: Pasienten må ha livstruende organsvikt. Samtidig må det foreligge dokumenterbar behandlingsgevinst som økt antall leveår, kostnadseffektivitet og forbedret livskvalitet. Korrekt pasientseleksjon forutsetter at de som har slikt potensiale er de som kommer på venteliste. Endelig har det stor betydning hvem som prioriteres når det er et egnet donororgan tilgjengelig for transplantasjon.
- **Rehabiliteringspotensiale og evne til å ta omsorg for seg selv**: Pasientene må ha en særdeles god motivasjon og forståelse for hva som venter dem etter en transplantasjon. De må ha adekvate sosiale og psykiske ressurser for å kunne gjennomgå slik behandling. Det kreves evne til å ta ansvar for seg selv, god compliance med tanke på postoperativ rehabilitering og for videre medikamentell behandling. Mental og praktisk støtte i nærmiljøet er viktig, særlig gjelder dette barn og ungdom.
- **Funksjonsdyktig organ fra egnet giver**: Levende givere: primært med tanke på transplantasjon av nyre. I de senere år har man imidlertid i enkelte andre land hatt suksess med å transplantere del-lever fra levende giver. Det er også mulig å transplantere lungelapper fra levende donorer. Fra avdøde kan man transplantere alle organer. (Necro-organer)
- **Optimal kirurgi**: er viktig for å forhindre komplikasjoner som følge av selve transplantasjonen.
- **Effektiv immunmodulerende behandling**: Er nødvendig for å forhindre akutt rejeksjon. Denne livslange immunmodulerende behandlingen gjør pasienten mer mottakelig for ulike infeksjoner. Spesielt er risikoen for opportunistiske virusinfeksjoner av stor betydning, som f.eks cytomegalovirus (CMV). Behandlingen gir også økt risiko for utvikling av ulike former for cancer. I tillegg er mange av de immundependende medisinene nefrotoxiske, slik at den transplanterte

risikerer å utvikle nyresvikt på sikt. Mange pasienter får også metabolske og nevrotoksiske bivirkninger av disse medisinene.

- **Livslang oppfølging:** Den transplanterte må ha livslang oppfølging. Hovedproblemer over tid for transplanterte pasienter er bl.a «kronisk reaksjon», transplantat-svikt og hjerte/ karsykdom.

### 4.3 LOVGIVNING: TRANSPLANTASJONSLOVEN

Organdonasjon i Norge er regulert ved Transplantasjonsloven av 09.02.1973. Prinsippet er at lovgiver antar at alle som dør under intensivbehandling kan bli organdonorer, forutsatt at den avdøde eller dennes nærmeste ikke har uttalt seg mot donasjon (4). Loven administreres av Statens Helsetilsyn. Andre aktuelle regler er Forskrift om dødsdefinisjon av 10.06.1977- i relasjon til ovennevnte lov. Ytterligere en Veiledning om dødsdefinisjon kom 05.01.1993. I Juli 2003 kom et Rundskriv som pålegger helsepersonell å spørre om organdonasjon i *alle* relevante tilfeller.

### 4.4 ORGANTRANSPLANTASJON- ET HISTORISK TILBAKEBLIKK

Erik Thorsby skrev i Tidsskriftet i 2006 en artikkel om transplantasjonsmedisinens historiske utvikling i Norge. Opplysninger gjengitt her baserer seg i hovedsak på hans artikkel (5).

Norsk transplantasjonsmedisin og -kirurgi startet ved Rockefellerinstituttet i New York hos dr. Alexis Carrel, en fransk kirurg som forsket på transplantasjon og utviklet teknikker for karanastomoser, et arbeid han for øvrig fikk Nobelprisen i medisin for i 1912. Ragnvald Ingebrigtsen var norsk stipendiat ved instituttet og utførte en rekke forsøksvise transplantasjoner av organer på hund, katt og kanin i samarbeid med Carrel.

Den første vellykkede nyretransplantasjon på menneske ble utført i Boston, USA i 1954, og var en syngen transplantasjon mellom eneggede tvillinger. I Norge transplanterte Efskind og medarbeidere to år senere en nyre fra ubeslektet giver til en pasient med terminal uremi. Som immunsuppresjon brukte man helkroppsbestråling og kortison, men pasienten døde etter 30 dager. Hva angår andre organer enn nyrer ble den første lungetransplantasjon utført av Hardy og medarbeidere i USA i 1963. Samme år ble den første levertransplantasjon utført av Startzl, også denne i USA. Den første pancreastransplantasjon ble utført av Kelly i USA i 1966, mens den første hjertetransplantasjon var ledet av Barnard i Sør-Afrika i 1967. Den første humane hjerte-lungetransplantasjon ble utført av Cooley og fant sted i USA i 1969. Resultatene av alle disse første transplantasjonene bar preg av datidens mangelfulle immunsupprimerende behandling og pasientene hadde kort overlevelsestid. Det var først etter utviklingen av bedre immunsupprimerende midler (og da spesielt Cyclosporin i 1976), bedret intensivbehandling og stadig bedre oppfølging at transplantasjoner ble et langvarig klinisk godt behandlingsalternativ for pasientene.

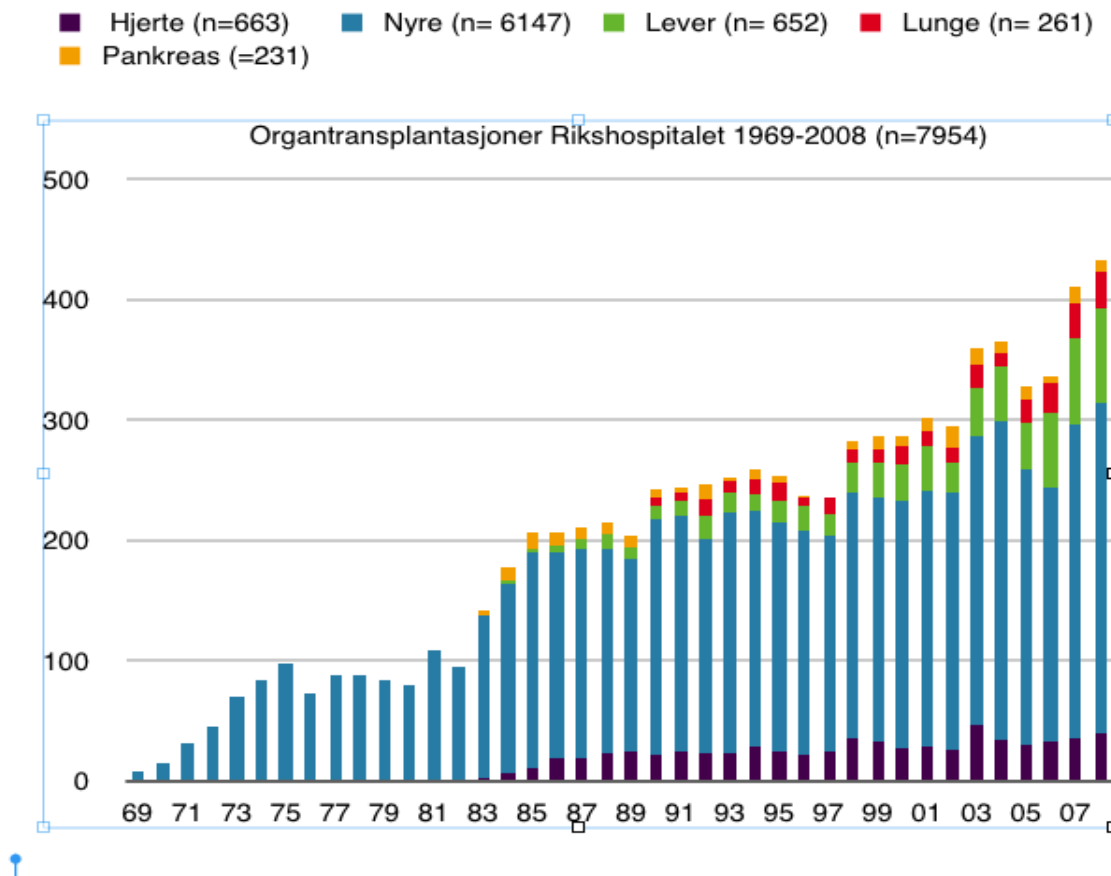
Starten på moderne transplantasjonsmedisin i Norge med etablering av det norske transplantasjonsprogrammet kom ved Rikshospitalet i 1969. Arbeidet ble ledet av Audun Flatmark som hadde studert transplantasjonskirurgi i USA (6). Snorre Aune utførte i 1971, etter omfattende dyreforsøk, den første levertransplantasjonen i Norge på Ullevål sykehus. Frøysaker og medarbeidere utførte i 1983 Norge og Nordens første hjertetransplantasjon. Pasienten var en ung kvinne og hun lever fortsatt med sitt transplantat (pr. september 2009). Den første pancreastransplantasjon ble ledet av Brekke i 1983 og den første *moderne* levertransplantasjon ble utført under ledelse av Flatmark i 1984. Den første kombinerte hjerte-lungetransplantasjonen i Norge ble utført under ledelse av Frøysaker i 1986 mens den første lungetransplantasjonen ble utført av Geiran og medarbeidere i 1990.

Transplantasjonsvirksomheten gikk med det moderne transplantasjonsprogrammet over fra å være eksperimentell og utprøvende medisin til å bli et tverrfaglig samarbeidsprosjekt på tvers av sykehusets avdelinger. I perioden 1963-1983 ble det utført transplantasjoner på Ullevål i tillegg til Rikshospitalet, men fra 1983 overtok Rikshospitalet all transplantasjonsvirksomhet i Norge. Man antar at en av hovedårsakene til at norsk transplantasjonsvirksomhet har vært så vellykket er at all virksomhet har vært samlet på ett sted. Norske resultater er helt på høyden med internasjonale resultater, både hva angår tidsperspektiv for transplantatoverlevelse og antall utførte transplantasjoner pr befolkningsenhet (5).

#### 4.5. ORGANISERING AV TX-VIRKSOMHETEN I NORGE

Rikshospitalet ble Nasjonalt transplantasjonssenter i 1983. Fra 1995 har man her hatt døgkontinuerlig tilgjengelige transplantasjonsskordinatorer som sørger for samhandling i hele prosessen som omhandler en organdonasjon med påfølgende transplantasjon(er). Det er i dag 28 sykehus som er godkjente donorsykehus, hvert av disse har siden 2003 hatt en donoransvarlig lege. Utredningen for transplantasjon av hjerte, lunge, pankreas og lever starter ved lokalt sykehus og avsluttes ved Rikshospitalet. Nyretransplantasjonsutredning kan i sin helhet foregå i regi av lokalsykehus. Pasienter på venteliste for transplantasjon av hjerte, lunge, lever og pankreas får årlig oppfølging på Rikshospitalet, mens nyrepasientene følges opp på lokalsykehus og av fastlege (2). Alle pasienter på venteliste for hjerte- eller lungetransplantasjon får tildelt en kontaktsykepleier ved Rikshospitalet som kan kontaktes om de har spørsmål, eller dersom det skulle oppstå noe som man på Rikshospitalets side bør vite om angående den aktuelle pasienten (8). Etterbehandlingen etter utført transplantasjon starter ved Rikshospitalet, ansvaret overføres etter måneder til pasientens lokalsykehus (1).

Det totale antall transplantasjoner på Rikshospitalet i perioden 1969-2008 fordeler seg som følger:

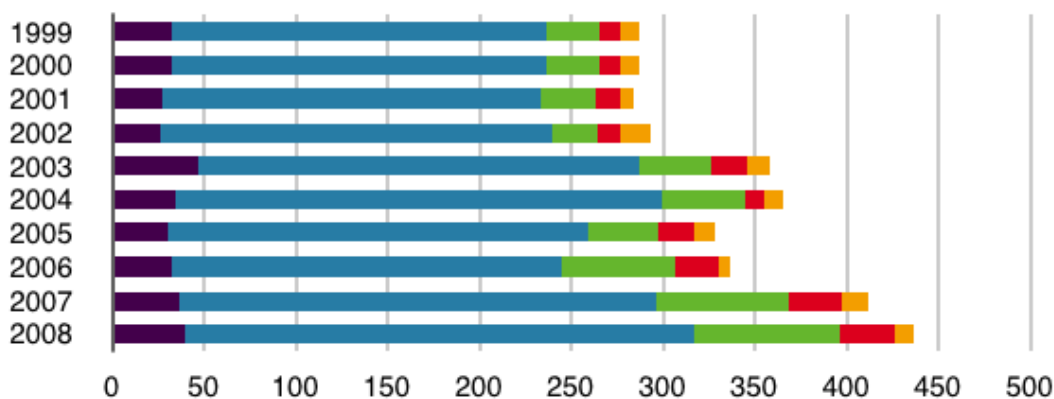




Resultatene ved organtransplantasjoner blir stadig bedre og antallet transplantasjoner av de ulike organer er økende i Norge som i verden ellers. Dersom man ser på utviklingen fra ca 10 år tilbake i tid ser man at tallene for antall transplantasjoner har steget for alle organer unntatt pankreas (7):

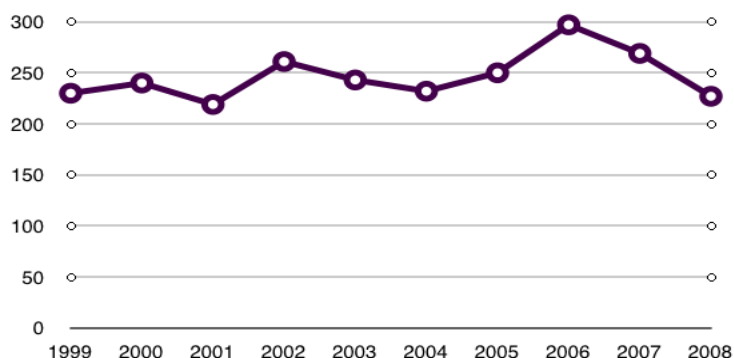
■ Hjerter ■ Nyrrer ■ Lever ■ Lunger ■ Pankreas

**Totalt antall transplantasjoner i Norge av ulike organer i perioden 1999 til 2008**



Totalt antall pasienter på venteliste har vært jevnt stigende over en tiårs periode, med en liten nedgang de to siste årene. Tall pr 30.06.09 tyder på at antall pasienter på venteliste i 2009 er økende for alle organer unntatt lever (23).

○ Totalt antall på venteliste, alle organer

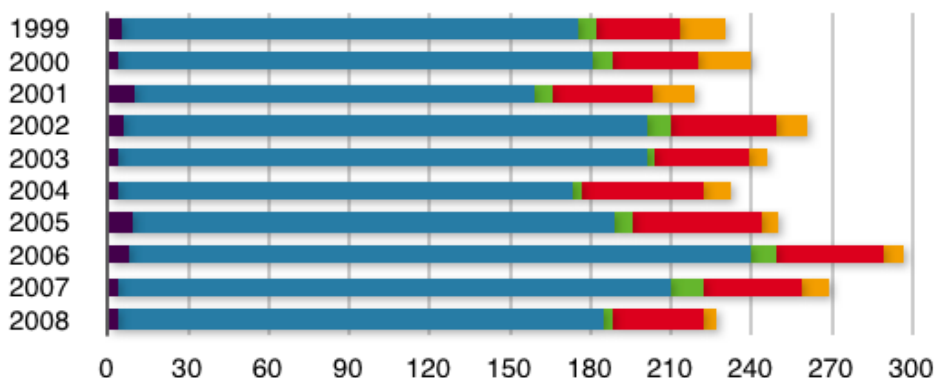


Dersom man deler ventelistene inn for de enkelte organer får man følgende tabell (7):

Antall pasienter på venteliste har vært svakt stigende- med en liten tilbakegang de to siste årene:

■ Hjerte (inkl hjerte-lunge) ■ Nyre (inkl nyre-pankreas) ■ Lever  
 ■ Lunger (singel og dobbel) ■ Pankreas (inkl nyre-pankreas)

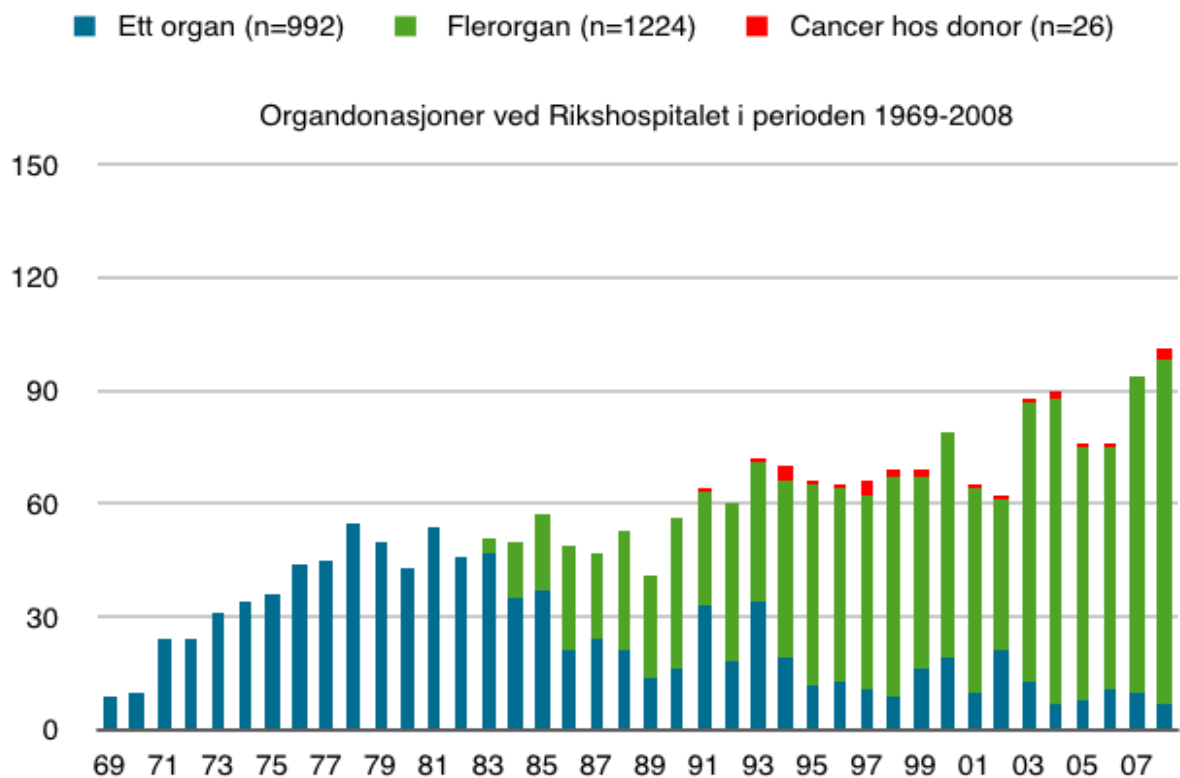
**Venteliste for transplantasjon fra 1999 til 2008**



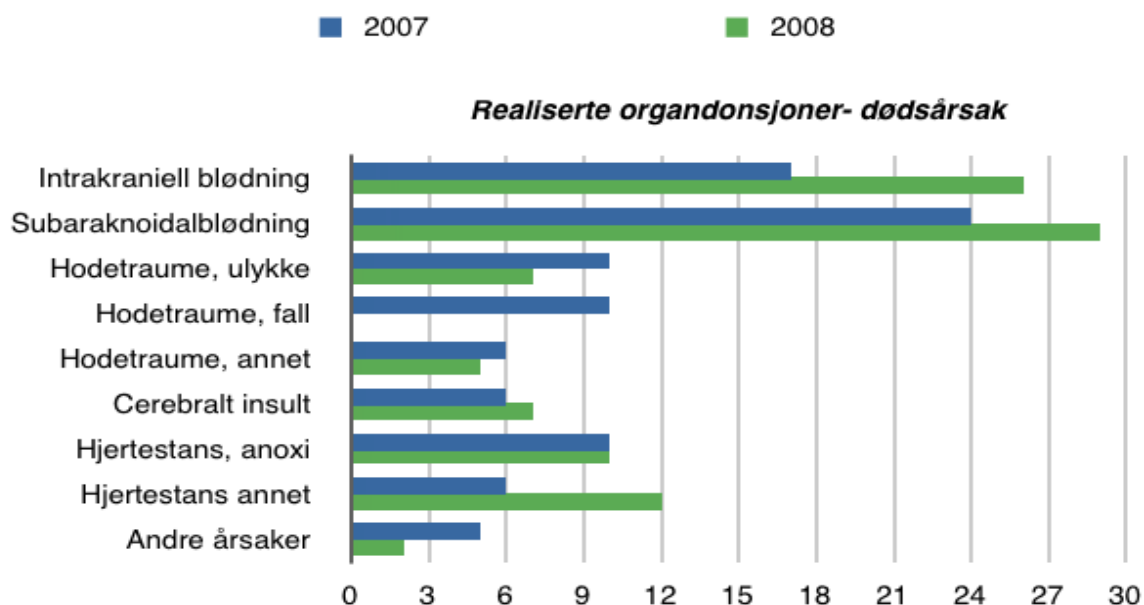
#### 4.6. HVEM KAN BLI ORGANDONOR? (2)

- Det som begrenser de fleste transplantasjonsprogrammer rundt om i verden er **organmangel**.
- Potensielle organgivere er pasienter med en erkjent, irreversibel intrakraniell skade eller sykdom med dårlig prognose, der åndedrett og kretsløpsfunksjoner opprettholdes kunstig. Årsaker til hjerneskade kan f.eks være alvorlige hodetraumer, spontane intrakranielle blødninger og cerebralt ødem som følge av hypoksi (eks drukning, kvelning, respirasjons- og sirkulasjonstans)
- Det er ingen øvre eller nedre aldersgrense for donasjon av nyrer. Det er fleksible aldersgrenser for øvrige organer, dette må vurderes i hvert enkelt tilfelle.
- Det kreves en viss likhet i høyde og vekt mellom donor og mottaker. Dersom det ikke er passende resipienter i Norge kan organene «bys» ut via Scandiatransplant eller Eurotransplant.
- Utenlandske statsborgere kan også være donorer. Ved opphold i Norge er det norsk lov som gjelder.
- Religion og kultur: de fleste kulturer er positive til organdonasjon. Unntaket her er shintoismen, som motsetter seg organuttak for transplantasjon (8).

Det totale antall donorer har økt betraktelig siden oppstarten i 1969. Initialt ble bare nyrene benyttet. I 1983 startet man å ta ut flere organer for transplantasjon og andelen flerorgandonorer har økt betraktelig siden da. Ved påvist cancer hos donor kan ikke organene benyttes.



I 2008 ble det i Norge meldt 236 potensielle donorer hvorav 98 ble realisert. Dette var en liten økning fra 2007 hvor antallet var 205 meldte potensielle og 94 realiserte donasjoner (7). Dødsårsaker hos donor fordelte seg som følger:



Man ser av tabellen at den hyppigste dødsårsaken er intrakranielle blødninger av ulik art. Her har man sett en endring de siste årene: tidligere var traumer/ ulykker den hyppigste dødsårsaken hos donor (8).

## 5. Resultater

I resultatdelen følger først en beskrivelse av kriterier for utvelgelse til venteliste for organene hjerte og lunger samlet, videre for nyrer og pankreas samlet, og til slutt utvelgelse av resipienter til levertransplantasjon. For hvert organ følger en kort redgjørelse for indikasjoner for transplantasjon og til slutt en kort oversikt over kontraindikasjoner mot slik behandling.

### 5.1 TRANSPLANTASJON AV ULIKE ORGANER

#### 5.1.1 HJERTE OG LUNGETRANSPLANTASJON: UTREDNING AV MULIGE RESIPIENTER

Hovedmomentet i utredningen for både hjerte- og lungetransplantasjon er en totalvurdering av spesialister i transplantasjonsmedisin og -kirurgi. Utredningen for transplantasjon starter gjerne lokalt men det er en forutsetning at pasientene vurderes av et transplantasjonsteam på Rikshospitalet (9). Man gjør en utredning av pasientens symptomer (NYHA klasse) og en samlet vurdering av pasientens prognose (10).

Utredning for hjertetransplantasjon innebærer en grundig hjerte-lungeutredning. Man foretar en høyre- og venstresidig hjertekateterisering med angiografi og eventuelt biopsi der det er mistanke om primær hjertemuskelsykdom. Man vurderer så behandlingsalternativer som allerede er prøvd og kartlegger om det finnes andre alternative behandlingsmuligheter (medisinske/ kirurgiske) for pasienten som enda ikke er forsøkt. En alternativ behandlingsmetode til hjertetransplantasjon dersom pasientens tilstand på kort sikt er kritisk, er implantasjon av kunstig hjertepumpe, LVAD (Left Ventricular Assist Device). Dette er en svært kostbar behandling som forbeholdes de klinisk dårligste pasientene (11).

Supplerende utredning for hjertetransplantasjon består i en kartlegging av andre forhold eller sykdom som gjør transplantasjon spesielt risikabel eller meningsløs (9). Det gjøres en vurdering av pasientens totale rehabiliteringspotensiale og egenomsorgsevne. Av pasienten kreves adekvate sosiale og psykiske ressurser, og at han eller hun er klarer å ivareta egen helse på en måte som gjør det mulig å profitere på postoperativ rehabilitering.

Alle pasienter som skal utredes for lungetransplantasjon utredes ved lungemedisinsk avdeling, Rikshospitalet (10). De første undersøkelsene innebærer vanlig anamnese, Rtg. thorax, spirometri, arteriell blodgass, måling av lungenes gassdiffusjon (TLCO), seksminutters gangtest og eventuelt andre undersøkelser ved behov. Resultatet av denne innledende utredningen er enten at pasienten får avslag grunnet klare kontraindikasjoner, at han får tilbud om videre utredning dersom kriteriene for tx er tilstede, eller at man konkluderer med at avgjørelse ikke kan tas pr nå, f.eks at de må slanke seg først, dårlig allmenntilstand etc. Pasienten kan da få en ny vurdering ved senere anledning. Dersom pasienten får tilbud om utredning med tanke på tx gjøres følgende undersøkelser:

- **Blodprøver** (hematologi, elektrolytter, nyrefunksjon, blodsukker, leverprøver, immunologi, vevstyping, blodtype, virusserologi)
- **Lungeundersøkelser** (høyoppløselig CT thorax, nye undersøkelser med spirometri, gassdiffusjon, arteriell blodgass, 6 minutters gangtest)
- **Hjerteundersøkelse** (kardiologisk vurdering med høyresidig hjertekateterisering og dersom pasienten er over 50 år utføres også kronar angiografi)
- **Undersøkelse av nyrer/ urinveier** (Urinmikroskopi og-dyrkning, kreatininclearance)
- I tillegg gjøres tannlegeundersøkelse, gynekologisk undersøkelse, samtale med ernæringsfysiolog, fysioterapeut, sosionom og dersom det finnes nødvendig andre tiltak, f.eks. psykiatrisk vurdering, gastroskopi og andre undersøkelser etter individuell indikasjon.

## 5.1.2 HJERTETRANSPLANTASJON

### INDIKASJONER FOR HJERTETRANSPLANTASJON (9)

Kriteriene for hjertetransplantasjon i Norge er først og fremst at pasienten skal være maksimalt motivert for dette store inngrepet, og være i stand til å gjennomføre et omfattende behandlingsregime både i for- og etterkant av transplantasjonen. Pasienten skal ha en avansert hjertesvikt hvor antatt levetid uten transplantasjon er mindre enn 6-12 mnd. Alle andre behandlingsmuligheter, inkludert konvensjonell hjertekirurgi med høy risiko skal være vurdert, ha vært forsøkt eller være uaktuelt i det enkelte tilfelle. Dersom pasientens sykdomsbilde er preget av arytmier skal man ha forsøkt/ vurdert implantasjon av defibrillator, eventuelt med biventrikulær pacing dersom man på EKG finner total venstre grenblokk. Hos pasienter hvor korreksjon av elektrolyttforstyrrelser er vanskelig kan det være behov for inotrope infusjoner, respiratorbehandling eller ekstrakorporeale pumper for opprettholdelse av adekvat sirkulasjon. Pasienten er da ofte så kritisk syk at hjerte-tx er uaktuelt. Imidlertid kan man vurdere pasienten for tx dersom pasienten IKKE har fått irreversible organskader før, under eller etter slik behandling.

Sykdommer som oftest gir grunnlag for vurdering med tanke på transplantasjon er:

- Koronarsykdom med alvorlig hjertesvikt som følge
- Kardiomyopati (oftest den idiopatisk dilaterte formen)
- Klaffefeil med dårlig cardial funksjon, f.eks etter klaffeoperasjon
- Alvorlige medfødte hjertefeil

I tillegg: Vanskelig traktable maligne arytmier og elektrolyttforstyrrelser en sterk tilleggsindikasjon for transplantasjon.

Det klinisk viktigste kriterium for å komme på ventelisten for hjertetransplantasjon er hjertesvikt i funksjonsklasse IV (III-IV) under beste behandlingsregime. Det er viktig med en objektiv måling av pasientenes maksimale oksygenopptak. Et opptak på < 10 ml/kg ved adekvat belastning er en sterk indikasjon for tx, mens et opptak på 10–15 ml/kg er en relativ indikasjon. Ved et opptak på > 15 ml/kg regner man at pasienten ikke er tilstrekkelig dårlig til å bli anbefalt transplantasjon.

### KONTRAINDIKASJONER MOT HJERTETRANSPLANTASJON (9)

Kontraindikasjonene mot hjertetransplantasjon er mange og relative: hovedprinsippet er at pasienter med annen sykdom som kan forventes å ha dårligere prognose enn selve transplantasjonen ikke skal vurderes for tx (9). Det er viktig at transplantasjon og immunsuppresjon tilsammen ikke må kunne påvirke andre sykdommer pasienten måtte ha slik at prognosen kan forverres. Ved ledende transplantasjonssentra hersker stor enighet om kontraindikasjoner mot hjertetx og disse er:

| KONTRAINDIKASJON  | ÅRSAKSFORKLARING  |
|---|---|
| Høy, irreversibel lungekarmotstand (absolutt kontraindikasjon)      | Gir stor risiko for transplantatsvikt ettersom hjertets høyre side ikke klarer å opprettholde tilstrekkelig lungegjennomblødning. |
| Pulmonal, cerebral eller perifer ukompensert aterosklerotisk sykdom | Gir betydelig komplikasjonsfrekvens både tidlig og sent i forløpet  |
| Diabetes mellitus med uttalte organkomplikasjoner                   | Gir ofte dårlig resultat, mye grunnet økt infeksjonsrisiko  |
| Nyre- og leversvikt   | Økte perioperative komplikasjoner og dårlig senresultat   |
| Malign sykdom   | Kan aktiveres av immunsuppresiv behandling. Kan vurdere tx dersom residivfrihet i 5 år  |
| Systemsykdom som gir begrensede leveutsikter                        | Begrenset organtilgang gjør at organene må prioriteres  |
| Redusert samarbeidsevne om behandlingen og svak egenomsorgsevne     | Risiko for dårlig compliance hva angår videre medisiner / autoseponering av legemidler.   |
| Røyking   | Øker per- og postoperative komplikasjoner   |
| Betydelig overvekt  | Risiko ved inngrep  |
| Høy alder   | De fleste transplantasjonssentra godtar ikke pasienter over 65 år for hjertetransplantasjon                                       |
| Akutt kompliserende sykdom  | Tilstander uforenlig med immunsuppresjon, store operative traumer   |

### 5.1.3 LUNGETRANSPLANTASJON

#### INDIKASJONER FOR LUNGETRANSPLANTASJON

Felles kriterier for pasienter som kommer på venteliste for lungetransplantasjon er at de lider av terminal lungesykdom med kort forventet levetid (12-24 mnd), samt at deres funksjonsevne i det daglige er sterkt redusert (10). De skal ha respirasjonssvikt som defineres ved  $\text{PaO}_2 < 8,0 \text{ kPa}$  i hvile eller betydelig fall i  $\text{O}_2$ -metningen ved belastning. Rådgivende aldersgrenser for lunge-tx er  $< 60$  år for ensidig og dobbelsidig lungetransplantasjon, mens den er  $< 40$  år for hjerte-lunge-transplantasjon.

De vanligste diagnosene for pasienter som henvises til utredning for lungetransplantasjon er (10):

- KOLS- som er meget sterkt røykerelatert
- Alfa1-antitrypsinmangel med emfysem
- Fibroserende alveolitt
- Cystisk fibrose
- Sakroidose.

Transplantasjon av lunger kan skje på flere ulike måter og metoden avhenger av pasientens grunnsykdom (12):

| METODER FOR LUNGETRANSPLANTASJON             |  |                              |
|--|--|------------------------------|
| Hjerte- lungetransplantasjon                 | Bilateral lungetransplantasjon                                       | Ensidig lungetransplantasjon |
| Eisenmenger syndrom                          | Bilateralt lungesykdom m/infeksjon (Cystisk Fibrose, bronkiektasier) | KOLS m/ emfysem              |
| Irreversibel hjertesvikt og lunge(kar)sykdom | Lungesykdom med pulmonal hypertensjon                                | Fibroserende alveolitt       |
|  | Lungesykdom med alvorlig hyperinflasjon (?)                          | Enkelte andre lungesykdommer |
|  | Reparabel hjertefeil med pulmonal hypertensjon (?)                   |                              |

#### KONTRAINDIKASJONER MOT LUNGETRANSPLANTASJON

| ABSOLUTE KONTRAINDIKASJONER       | RELATIVE KONTRAINDIKASJONER                            |
|-----------------------------------|--|
| Malignitet                        | Pleurodese eller andre større thoraxkirurgiske inngrep |
| Pågående ekstrapulmonal infeksjon | Pågående røyking                                       |
| Alvorlig hjertesykdom             | Misbruksproblemer                                      |
| Systemsykdom med dårlig prognose  | Overvekt   |
|                                   | Alvorlig underernæring                                 |
|                                   | Betydelig redusert allmenntilstand                     |

#### DØDELIGHET UNDER UTREDNING OG VENTETID FOR LUNGE-TX (10)

Det er stor variasjon i dødelighet under utredning og i ventetiden. Et eksempel: Bjørtuft og Geiran fant i en undersøkelse gjort i perioden 1990-2001 at samlet dødelighet under ventetiden var 41%, med signifikante forskjeller mellom diagnosene: Mens dødeligheten for pasienter med diagnosene KOLS og alfa1-antitrypsinmangel var på ca 24% var den for fibroserende alveolitt og cystisk fibrose henholdsvis 63 og 72%. Av sistnevnte var median tid på ventelisten før døden inntraff hhv 188 og 729 dager. Fortolkningen av dette gikk ut på at pasienter med fibroserende alveolitt bør henvises på et tidligere tidspunkt enn andre diagnoser, samt at disse pasientene, sammen med pasienter med cystisk fibrose, bør prioriteres for transplantasjon. Hva angår cystisk fibrose bør man være oppmerksom på at disse pasientene ofte er mindre av vekst og dermed har økt risiko for postoperative komplikasjoner som f.eks atelektase med påfølgende alvorlig infeksjon dersom man transplanterer organer som er store i forhold til brysthulen. Tilgangen på små organer er liten og denne pasientgruppen må derfor stå lengre i kø for transplantasjon enn andre pasientgrupper (10).

### 5.1.4. NYRE- OG PANKREASTRANSPLANTASJON: UTREDNING AV MULIGE RESIPIENTER

Hensikten med utredning for nyre- (og pankreas) tx er å vurdere om pasienten er tjent med transplantasjon i forhold til konservativ behandling eller dialyse (13). Det som oftest taler mot transplantasjon er særlig høy alder og alvorlig psykisk komorbiditet. Utredningen utføres tverrfaglig og er et samarbeid mellom nefrolog, transplantasjonskirurg, immunolog, radiolog og eventuelle andre spesialiteter. Avgjørelser vedrørende hvilke pasienter som skal settes på venteliste for transplantasjon avgjøres på tverrfaglige nyremøter som avholdes på Rikshospitalet hver uke (13).

Selve utredningen består i en rekke undersøkelser:

- **Klinisk undersøkelse** med fokus på: **hjertesykdom** (A-EKG, Isotop scintigrafi med arbeidsbelastning eller koronar angiografi), **cerebrovaskulær sykdom**, **perifer karsykdom**, **malignitet** (bryst/ prostata) og **lungesykdom** som KOLS og tbc (ventilasjonstest med VC, FEV1 og PEF samt arteriell blodgass).
- **Klinisk kjemiske undersøkelser:** hematologisk testing, lever- og pancreasenzymmer, PTH, serumelektroforese, blodsukkerbelastning, kreatinin.
- **Serologiske prøver:** : HIV, CMV, varicella virus, Epstein Barr virus, Hepatitt A, B, C, toxoplasmosis og syfilis, samt PCR av hepatitt C.
- **Billediagnostikk:** Rtg thorax, MR/ CT aorta og bekkenkar, koronar angio derom diabetes/ anginalpiger, ECCO cardiografi ved bilyder og hjertesvikt, Doppler av halskar ved stenose, TIA eller Claudicatio Intermittens.
- I tillegg går pasientene igjennom undersøkelser av tannlege, fysioterapeut, gynekolog/ urolog og gastroskopi, samt samtale med sosionom.

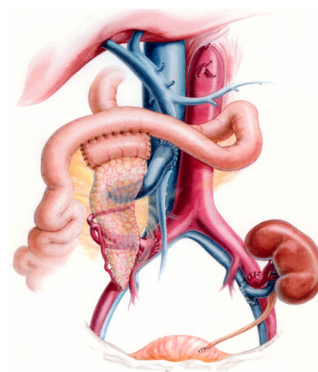
Det er flere problemer som kan gjøre at det oppstår midlertidige hinder som gir forsinkelser i det å havne på ventelisten. For eksempel kan hjertesykdom trenge PCI eller kirurgi, en for sent vurdert aorta kan trenge protese, ikke vurdert fjerning av cystenyter, ikke startet antiviral hepatitt-behandling, eller det kan være behov for varicellavaksiner.

### 5.1.5 PANKREASTRANSPLANTASJON

#### INDIKASJONER FOR PANKREASTRANSPLANTASJON

Det er flere sykdomsaspekter som kan gi indikasjon for tx av pankreas. De viktigste er (3):

- Diabetes mellitus med nyresvikt
- I etterkant av vellykket nyretransplantasjon med nyre fra levende giver
- Vanskelig regulerbar diabetes mellitus
- Retransplantasjon ved tapt graft.



*Plassering av graft ved nyre-pankreastx*

Spesielle forhold knyttet til pankreastransplantasjon:

- Pasienter med tilgjengelig levende donor av nyre skal prioriteres for tx av nyre fra levende giver, og er senere aktuell for øyelletransplantasjon eller sekvensiell pankreastransplantasjon.
- Pasienter som planlegges pankreastransplantert skal ha hemodialyse dersom dialyse er indisert.
- HbA1c må være i normalområdet og serumamylase bør ikke være forhøyet ved tidspunkt for tx.

#### KONTRAINDIKASJONER SPESIELT FOR PANKREASTRANSPLANTASJON

|   |
|---|
| C-PEPTID > 0,3 NMOL/L   |
| Persisterende PRA (Panel Reacting antibodies): ≈ Antistoffer mot et panel av blodgivere |
| Resipient eldre enn 55 år   |

## 5.1.6 NYRETRANSPLANTASJON

### INDIKASJONER FOR NYRETRANSPLANTASJON

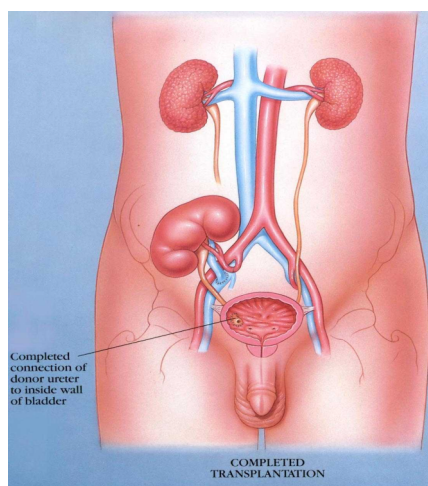
I prinsippet kan et overveiende flertall av pasienter med terminal nyresvikt settes på venteliste for tx dersom ikke andre komorbide tilstander taler imot transplantasjon. I påvente av operasjonen kan pasientene i de fleste tilfeller følges opp ved sine lokale sykehus (13).

Generelt er nyretransplantasjon det beste alternativet for behandling av terminal nyresvikt. (13) Transplantasjon er et behandlingstilbud gir bedre livskvalitet, i de fleste tilfellene lengre levetid og er dessuten samfunnsøkonomisk den beste løsningen framfor langvarig dialyse (14).

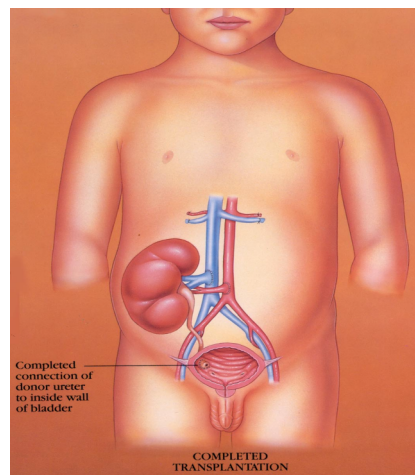
Pasienter kan få terminal nyresvikt av flere årsaker, de vanligste er (13):

- Nefrosclerose
- Diabetes mellitus
- Glomerulonefritt
- Pyelo-/interstitiell nefritt
- Cystenyrrer
- Amyloidose
- Ulike immunologiske tilstander.

Det foretrukne alternativet er å bruke organer fra en levende familiedonor, dette bedrer transplantatoverlevelsen (6). Et internasjonalt mål er å transplantere flest mulig pasienter i predialytisk fase. Dette er enklere å få til dersom man lykkes i å finne en egnet familiedonor, men også ubeslektet levende donor gir bedre resultater enn transplantasjon med nekronyre (6). Pasienter på venteliste for nekronyrer må gjerne vente opptil ca 1 år og mange har da blitt dialysetrengende under ventetiden.



Plassering av transplantat hos voksen



Plassering av transplantat hos barn

### KONTRAINDIKASJONER MOT NYRE- OG PANKREASTRANSPLANTASJON

| ABSOLUTTE KONTRAINDIKASJONER                     | RELATIVE KONTRAINDIKASJONER |
|--|-----------------------------|
| Malign sykdom: krav om minst 1 års residivfrihet | HIV infeksjon               |
| Kronisk sykdom, forventet levetid < 1 år         | Aktiv infeksjon             |
| Ukontrollert psykiatrisk sykdom                  | Koronar hjertesykdom        |
| Aktivt stoffmisbruk                              | Aktiv hepatitt              |
|  | Aktiv magesårsykdom         |
|  | Cerebrovaskulær sykdom      |
|  | Manglende compliance        |



### 5.1.7. LEVERTRANSPLANTASJON

#### *UTREDNING AV RESIPIENT FOR LEVERTRANSPLANTASJON (15)*

Pasienter som tas imot til vurdering for transplantasjon går igjennom 3 faser:

- **1. fase: Utredning av leversykdommen:** tar sikte på å sikre diagnosen, kartlegge sykdomsutviklingen, avdekke eventuelle sykdommer og andre kontraindikasjoner mot tx. Utredningen for levertransplantasjon innebærer en grundig anamnese både med tanke på det aktuelle og andre tidligere/ nåværende sykdommer. Det tas generelle blodprøver i tillegg til immunologiske prøver og infeksjonsutredning. Annen utredning inkluderer rtg.thorax, ultralyd abdomen/ lever/ kar, CT abdomen, CT thorax, ultralyd halskar, kardiologisk utredning inkludert Ecco cor for pasienter > 60 år. UL caput (små barn), sosinomsamtale, fysioterapeutevaluering, benmineraltetthet, EKG og skjelettscintigrafi for å utelukke malignitet. Andre undersøkelser gjøres på indikasjon og kan bl.a. innebære ERC/ MRC, leverbiopsi, MRA, øvre endoskopi, Ekko cor, abdominal angiografi, GFR/ renografi, colonscopi, tannstatus, psyksomatisk vurdering, ernæringsfysiologi og PET scan mtp malignitet.
- **2. fase: Vurdering av om transplantasjon er et aktuelt behandlingstilbud:** En totalvurdering som bl.a. innebærer en nøye gjennomgang av kontraindikasjoner mot levertransplantasjon og nøyaktig immunologisk status.
- **3. fase: Aksept og forberedelse til transplantasjon:** Pasienten meldes til venteliste via transplantasjonskoordinator. Pasienter som trenger akutt levertransplantasjon kan meldes som “urgent”, noe som innebærer at transplantasjonskoordinator sender en “urgent call” til de nordiske transplantasjonssenterne som samarbeider via Scandiatransplant. Medlemssenterne forplikter via dette samarbeidet å oversende den første mulige lever som matcher pasientens immunologiske status til det senter som har sendt ut “urgent call”. Pasienten kan stå som “urgent “ i opptil 3 døg. Etter dette overføres de til vanlig venteliste.

#### *INDIKASJONER FOR LEVERTRANSPLANTASJON (15)*

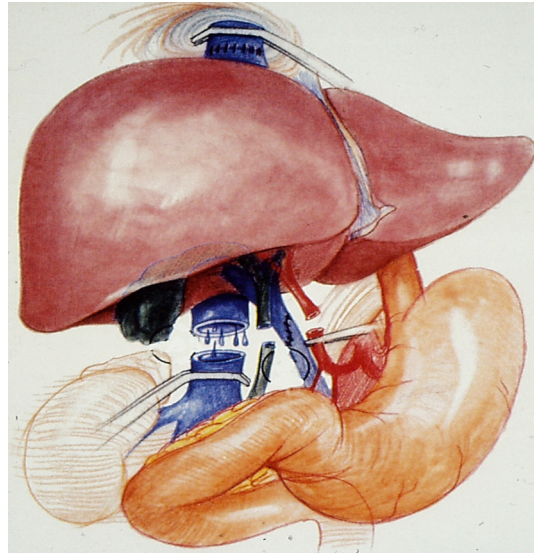
Den typiske pasient som henvises til levertransplantasjon har symptomer og komplikasjoner grunnet progressiv irreversibel leversykdom.

De viktigste sykdommer som kan gi indikasjon for transplantasjon er:

- **Endestadium av kronisk leversykdom:**
  - *Sykdom som påvirker levercellene* slik som autoimmun hepatitt, kronisk viral hepatitt, kronisk medikamentindusert hepatitt, alkoholisk cirrose, Wilsons sykdom og alfa-1-antitrypsinmangel.
  - *Cholestatisk sykdom* som gallegangsatresi, Primær scleroserende cholangitt (PSC) og Primær Biliær Cirrhose (PBC).
  - *Vaskulær sykdom*
  - *Metabolske sykdommer*
  - *Andre leversykdommer* inkludert alkoholisk cirrhose.
- **Sykdommer som kan gi akutt leversvikt:** Toksisk leverskade, Hepatitt (viral og autoimmun)
- **Malign sykdom:** Primær levercancer samt metastaser fra enkelte endokrine svulster.
- **Re-tx:** Etter transplantatsvikt som følge av akutt eller kronisk reaksjon eller tekniske forhold knyttet til f.eks. kar- eller galleveisanastomoser.
- **I TILLEGG: Følgetilstander** som kan styrke indikasjonen for lever-tx: Variceblødning, behandlingsrefraktær ascites, spontan bakteriell peritonitt, portosystemisk encefalopati, hepatorenalt og hepatopulmonalt syndrom, ikke korregerbar koagulopati, hepatisk osteodystrofi, ekstrem tretthet, malnutrisjon, kløe, samt ukontrollerbar gallegangsinfeksjon som følge av stenoser.

## KONTRAINDIKASJONER MOT LEVERTRANSPLANTASJON

|  |
|--|
| <b>Ukontrollerbare infeksjoner</b>   |
| <b>Levercoma:</b> med varig cerebral affeksjon   |
| <b>Hjerte-lungesykdom:</b> portopulmonal hypertensjon- er en relativ kontraindikasjon mot levertx. Man kan vurdere evt samtidig lungetransplantasjon   |
| <b>Elektrolyttforstyrrelser:</b> Alvorlig hyponatremi. Na 120-125 mmol/L er relativ kontraindikasjon mens Na < 120 mmol/L er absolutt kontraindikasjon |
| <b>Ekstrahepatisk malignitet</b>   |
| <b>Misbruksproblemer</b>   |
| <b>Nyresvikt</b>   |
| <b>Psykososiale forhold</b>  |
| <b>Høy alder:</b> må vurderes i det enkelte tilfelle: generell helsetilstand teller mest   |



Levertransplantasjon, plassering av graft

Pasienter som settes på venteliste for levertx følges regelmessig opp av Rikshospitalet i ventetiden for eventuell transplantasjon.

### 5.1.8 UTREDNING OG EVALUERING AV LEVENDE GIVER (13)

Det er i Norge bred enighet om anvendelse av levende giver til nyretransplantasjon og denne muligheten skal overveies og utredes før en pasient meldes til transplantasjon av nekronyre. Man tilstreber en aktiv holdning til potensielle givere- også der det ikke spontant ytres donorønske. Bakgrunnen for dette ligger i gode resultater med tanke på komplikasjonsrisiko og langtidskonsekvenser for donor, samt at det bedrer tilgangen på organer. Man må gjøre en objektiv tilnærming hvor informasjon til potensielle donorer står sentralt. Det kreves at donor skal ha en nær relasjon til resipienten (nærmeste familie som foreldre, søsken, barn over 18 år, eventuelt ektefelle/ samboer dersom stabil relasjon over 3-5 år). Også nære venner kan aksepteres under visse forutsetninger, men disse tilnærmer man seg ikke aktivt. Uansett hvem man spør er det viktig at avgjørelsen tas av den enkelte- alene og uten ytre press. Å være organdonor baserer seg utelukkende på frivillighet, donor må ha en genuin motivasjon og kandidaten står fritt til å trekke seg når som helst i forløpet. Potensielle donorer må igjennom omfattende screening før man avgjør kompatibilitet. Etter en eventuell nefrektomi skal giver kontrolleres etter 6 uker og videre etter 3, 6 og 12 mnd, videre årlige kontroller i 5 år og etter dette kontroll hvert 5. år

Det er verdt å merke seg at bruken av levende donorer **forutsetter** en nær relasjon til resipienten. For nekroorganer er situasjonen helt motsatt: ved bruk av organer fra avdød giver skal hele prosessen foregå anonymt- det er sågar forbudt med all informasjon som kan bidra til kjennskap om donor til resipienten. Likeledes er det ulovlig å gi donors pårørende opplysninger om hvem mottakere av den avdødes organer er.

I de senere år har det også blitt et behandlingsalternativ å bruke levende givere ved transplantasjon av lever og lunge. Spesielt Japan og USA kan trekkes fram som foregangsland når det gjelder transplantasjon av del-lever fra levende donorer. En undersøkelse fra Japan fra 2009 viser at det som regel går bra med giveren men komplikasjonsraten for donor er høyere enn for levende nyredonorer (16). I Skandinavia har man utført noen få slike transplantasjoner men foreløpig er ikke dette en behandling som tilbys i Norge. Det er også mulig å transplantere lungelapp fra levende giver, foreløpig er dette utprøvende behandling (8).

### 5.1.9 TRANSPLANTASJON AV BARN (12)

Transplantasjon hos barn er et stort tema som kun beskrives i korte trekk i denne oppgaven.

Imidlertid er det noen få aspekter som er viktige å ha i mente:

Når det gjelder barn og transplantasjon må man være nøye i vurderingen av prognosen ved fortsatt medisinsk eller annen kirurgisk behandling opp mot samlet risiko ved transplantasjon. I tillegg må man ta høyde for evnen til samarbeide om og potensialet for postoperativ rehabilitering, samt vurdere status etter postoperative forandringer etter eventuelle tidligere inngrep.

Det er svært viktig at barn og unge har et godt fungerende nettverk rundt seg som kan bidra med bistand på flere plan. Det finnes flere problemer iforhold til organdonoren, den mest åpenbare synes å være fysisk størrelse på organene og kardimensjon (1,12). Postoperativt er det et problem med rejeksjonsdiagnostikk på barn, denne kan være komplisert. Det er også problematisk å sette små barn på livslang immunsupprimerende behandling med alle risikoer dette innebærer. Organene har dessuten begrenset levetid slik at barn som transplanteres ofte vil ha behov for en eller flere retransplantasjoner i løpet av levetiden. Likevel er transplantasjon det eneste behandlingsalternativ som fører til overlevelse over lengre tid og som gir økt livskvalitet, noe som vel er hovedgrunnen til at de fleste foreldre med alvorlig syke barn som får tilbud om transplantasjon takker ja til tilbudet (17). Alternativet er at barnet dør av sin sykdom.

## 5.2. NYTTE AV ORGANTRANSPLANTASJON

Nytten av organtransplantasjon kan belyses på flere måter. I denne oppgaven er fokus rettet mot:

- **Kostnader:** ved transplantasjon vs alternative behandlingsmetoder for pasienten
- **Forventet levetid:** hvor mange ekstra leveår kan man forvente at pasienten får?
- **Subjektiv livskvalitet:** får pasienten bedre livskvalitet etter transplantasjon?

Hva er altså nytten av transplantasjon? Er det forskjeller på ulike organer hva angår økonomisk gevinst, forventet levetid og livskvalitet? Og endelig: påvirker slike eventuelle forskjeller hvem som selekteres ut til å komme på ventelisten?

### 5.2.1 KOSTNADER

Kostnader ved organtransplantasjon beregnet med DRG-pris, tall fra 2004 (3).

Nyre: 250 652,-

Hjerte 551 672,-

Lever 796 435,-

Lunge 624 720,-

Utgifter til oppfølging i etterkant og kostnader ved eventuelle komplikasjoner kommer i tillegg.

Å regne ut hvor mye en alternativ behandling til transplantasjon koster er vanskelig ettersom de individuelle forskjellene på sykdomsbildet har stort spenn. Det finnes for de fleste organer et behandlingsalternativ til transplantasjon ved terminal organsvikt, men ikke alle alternativene kan gi varig bedring for pasienten:

- Nyre: Dialyse. Ikke kurativ behandling.
- Hjerte: Mekanisk pumpe. I en overgangsfase i påvente av tx
- Lunge: Respirator. Som ø-hjelp i påvente av tilgjengelig organ for tx.
- Lever "Leverdialyse" ved hjelp av MARS (Molecular Adsorbents Recirculating System)
- Pancreas: Insulinbehandling. Ikke kurativ behandling.

Dersom man skal gjøre et prisoverslag for kostnader ved tx vs alternativ behandling er det naturlig å velge det organet hvor det finnes et reelt og ikke minst **varig** behandlingsalternativ til transplantasjon, nemlig nyre:

Et regneeksempel: helseøkonomisk gevinst i løpet av 10 år ved nyretransplantasjon (pr 2004) (3)

Kostnad tx første år: 325 000,- Kostnad påfølgende år: 80 000,-

**Totalkostnad for en nyretransplantasjon etter 10 år blir tilsammen kr 1 045 000,-**

Kostnad dialyse pr år: 750 000,-

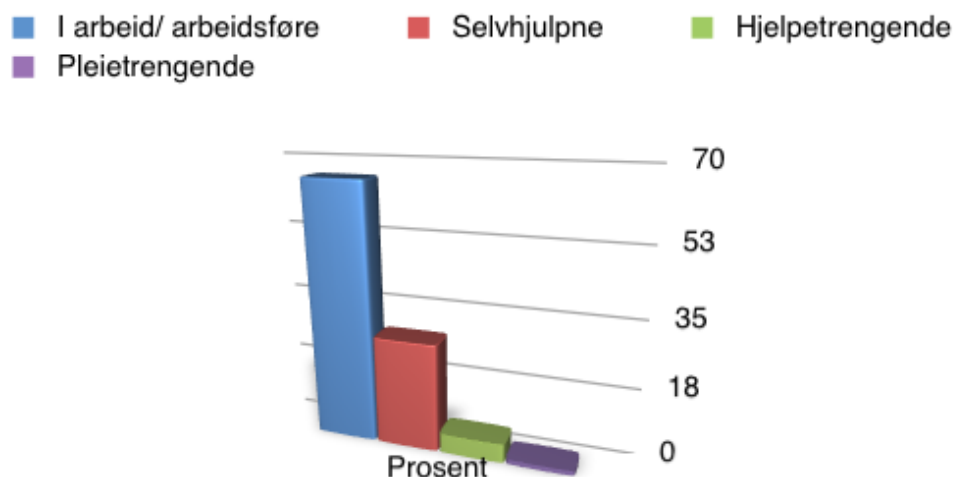
**Totalkostnader ved hemodialyse i 10 år blir kr 7 500 000,-**

På 10 års basis koster altså dialyse over 7 ganger mer enn det tilsammen koster med selve transplantasjonen og oppfølging i 10 år for pasienter som nyretransplanteres. Den økonomiske gevinsten ved nyretransplantasjon er i så måte meget tydelig.

Et annet organ hvor det finnes et mulig behandlingsalternativ er hjerte. Alternativet til hjertetransplantasjon er implantasjon av kunstig hjertepumpe, en såkalt LVAD (12). Dette er ikke et varig godt behandlingsalternativ, men en behandlingsmulighet for pasienter som i en overgangsfase i påvente av transplantasjon vil dø uten slik behandling. I tillegg kan LVAD installeres hos pasienter som ikke er kapable til å gjennomgå en hjertetransplantasjon.

Mishra og medarbeidere gjorde i perioden juli 2005 til mars 2008, i en foreløpig ikke-publisert studie, en beregning av totale kostnader for hele sykehusoppholdet ved behandling med LVAD for 9 pasienter (11). Man fant at den totale kostnaden for behandlingen i gjennomsnitt var 735,342 US \$ (2007-priser) ( Variasjonsbredde 342,581 – 1,256,026). Omregnet til norske kroner blir prisen pr september 09 ca 4,3 millioner norske kroner. I tillegg kommer til dels store kostnader ved månedlig oppfølging og kostnader som følge av eventuelle komplikasjoner. Behandling med kunstig hjertepumpe er slik situasjonen er i dag en svært kostbar behandling og den medfører risiko for komplikasjoner. Til sammenligning koster en hjertetransplantasjon kr 730,000 inkludert oppfølging det første året (8). Også for hjerte er altså transplantasjon som behandlingsmetode klart rimeligere enn det reelle behandlingsalternativet, nemlig LVAD.

Et annet aspekt ved kostnader ved transplantasjon er den samfunnsøkonomiske gevinsten: Eksemplifisert ved nyretransplantasjon: Antall nyretransplanterte med fungerende transplantat var pr desember 2005= 2363 personer (19). Fordeling av arbeidsføre/ personer i arbeid, selvhjulpne, hjelpetrengende og pleietrengende var som følger (3)



Vi ser altså at ca 65% av de transplanterte er i arbeid/ er arbeidsføre og ca 25 % er selvhjulpne. Tilsammen er det altså ca 90% av de nyretransplanterte som klarer seg i hverdagen uten offentlig hjelp i form av hjemmesykepleie/ sykehjemsplasser o.l. De aller fleste er i jobb, og benytter få offentlige trygdeordninger og stønader. I så måte må vel transplantasjon sies å være et behandlingsalternativ med stor samfunnsøkonomisk gevinst.

## 5.2.2 FORVENTET LEVETID

• **Hjertetransplantasjon:** gjennomsnittlig levetid er ca 12 år ved dagens kriterier for transplantasjon. Ett års overlevelse etter hjertetx er ca 85% (9). At ca halvparten av pasientene lever 12 år etter transplantasjonen er meget tilfredsstillende hos en pasientgruppe som ellers har forventet levetid på under 1 år, og resultatet er godt også i internasjonal sammenheng (20). Pasienter som er < 50 år ved transplantasjonstidspunktet har den signifikant beste prognosen uansett donors alder, mens en kombinasjon av pasient over >50 år og donor >35 år gir dårligst overlevelse (20).

- Forventet overlevelse etter **lungetransplantasjon** er ca 70-75% i ett år, mot ca 50% overlevelse etter 5 år (10).
- Gjennomsnittlig overlevelsestid for **nyretransplantasjon** varierer i forhold til om resipienten har fått organ fra levende eller avdød giver. For levende giver er ett års overlevelse ca 98% og 5 års overlevelse ca 92%. Dersom organ fra avdød giver er ett års overlevelse ca 95% og 5 års overlevelse ca 85%. (19)
- **Pankreastransplantasjon:** hhv 82% og 70 % overlevelse etter 1 og 5 år. (18)
- **Levertransplantasjon:** gjennomsnittlig overlevelse etter 1 år ca 90 %, mot ca 83% etter 5 år. (21)

## 5.2.3 LIVSKVALITET

De aller fleste som transplanteres får betydelig bedring av livskvaliteten (17). Den umiddelbare bedringen er merkbar for de fleste- men mange trenger langvarig opptrening for å komme seg i form igjen. Igjen er det forskjeller fra organ til organ, men her må man ha i mente at det dreier seg om pasienter som uten denne formen for behandling ikke ville overlevd særlig lenge med sin organsvikt. Der en person med alvorlig nyresvikt må bruke flere timer 3-4 dager i uka- på dialyse, kan de få en helt annen livsførsel etter en vellykket transplantasjon. For de fleste andre organer ser man at livskvaliteten for de aller fleste blir betydelig bedre etter transplantasjon (17).



Før tx: dialyse x 3-4 pr uke



Etter tx: Betydelig bedre livskvalitet

En undersøkelse gjort av Sivertsen og medarbeidere fant man at det er en relativt høy forekomst av psykiske problemer og redusert selvrapportert helse hos hjertetransplanterte, noe som forverres over tid (22). Undersøkelsen ble gjort blant 147 pasienter som ble transplantert ved Rikshospitalet i perioden 1983-99. Man fant oppfylte kriterier for mild depresjon hos ca 1/4 pasienter som var operert for mindre enn 3 år siden. For pasienter hvor det hadde gått mer enn 3 år etter tx oppfylte ca 1/2 kriterier for mild depresjon.

Det synes klart at forskjeller hva angår kostnader, levetid og livskvalitet påvirker hvilke pasienter som selekteres til venteliste. Transplantasjon er en rimeligere behandling enn alternative behandlingsmuligheter slik som dialyse (3) og LVAD (11). De aller fleste som ønsker nyretx får tilbud om det dersom det ikke foreligger klare kontraindikasjoner. For hjertetx ligger begrensningen i antall transplantasjoner først og fremst i begrenset organtilgang. Det er bare de kliniske dårligste pasientene, med kort forventet levetid som får tilbud om å stå på venteliste for tx. Likevel er det ikke alle med terminal hjertesvikt som er i fysisk god nok stand til å tåle et stort inngrep som transplantasjon. Slike pasienter settes ikke på venteliste og vil dermed ikke kunne få tilbud om transplantasjon som behandling for terminal organsvikt.

## 5.3 HVEM KOMMER PÅ VENTELISTE?

### - En sammenligning av ytterpunktene hjerte og nyre

Om man skal sammenligne kriteriene for å komme på venteliste til organtransplantasjon er et alternativ å sammenligne ytterpunktene i så måte, nemlig nyre- og hjertetransplantasjon. Forskjellene mellom kriterier for de to organene er store og kan bl.a. deles inn som i følgende tabell:

| FORSKJELLER OG LIKHETER MELLOM HJERTE- OG NYRETRANSPLANTASJON |  |  |
|---|--|--|
| Parameter   | Hjerte   | Nyre   |
| Organtilgang  | Svært begrenset: kun necroorganer  | God. Kan bruke levende giver eller necroorganer.   |
| Antall pasienter på ventelisten                               | Det er stadig flere pasienter med terminal hjertesvikt som på sikt vil trenge tx. Likevel stabilt antall pasienter på venteliste for hjertetx.       | Ventelistene vokser. Mye skyldes økt levealder (og dermed flere som trenger tx), ikke fordi flere får nyresvikt  |
| Grad av kliniske symptomer for å komme på ventelisten         | Levetidsutsikt under 6-12 mnd uten behandling.   | "alle" med terminal nyresvikt, ingen krav til levetidsutsikt.  |
| Utredning mtp venteliste                                      | Grundig gjennomgang av ALL behandling som har vært forsøkt. "Alt" skal være prøvd før pasienten settes på venteliste for hjertetx                    | Utredning for å få fram evt kontraindikasjoner mot tx. "Alle" med terminal nyresvikt får tilbud om å settes på venteliste for tx   |
| Transplantatets funksjon umiddelbart etter tx                 | Det kreves middelbar funksjon av transplantatet, ellers dør pasienten  | Dersom initial transplantatsvikt har man et "sikkerhetsnett" i mulighet for dialyse  |
| Pasient overlevelse   | ≈ transplantatoverlevelse: svært begrenset mulighet til retx og ingen annen behandling er mulig ved transplantatsvikt                                | ≠ transplantatoverlevelse: god mulighet for retx eller dialyse ved transplantatsvikt   |
| Aldersbegrensning?  | Nedre aldersgrense er 1 år. Ingen fast øvre aldersgrense men ingen pasienter over 70 år har gjennomgått hjertetx i Norge (25)                        | Ingen fast øvre aldersgrense, vurderes klinisk etter generell helsetilstand i hvert enkelt tilfelle  |
| Krav til samarbeid hos pasienten                              | Strengt krav til egnethet hos resipienten. Må ha høy grad av innsikt og egenomsorgsevne. Viktig også med god støtte i pasientens nærmiljø.           | Også for nyretx kreves det innsikt og egenomsorgsevne, men i mindre grad enn for hjertetx. Støtte i nærmiljø er viktig.  |
| Residivfrihet etter cancer                                    | Minimum 5 år   | Minimum 1 år   |
| Gjennomsnittlig overlevelse                                   | 12 år  | Ca 12 år (8)   |
| Hensyn til donors pårørende?                                  | Hjerte har "symboleffekt": enkelte vil motsette seg organdonasjon av hjertet (15)  | Ingen spesiell symboleffekt. Færre vil ha betenkeligheter med å si ja til donasjon av nyre = bedret organtilgang   |
| Livskvalitet og psykiske symptomer hos resipienten            | De 3 første årene rapporterer ca ¼ om psykiske symptomer og redusert egenrapportert livskvalitet. Antallet øker med økende tid som går etter tx (22) | De fleste rapporterer en betydelig økt livskvalitet (13)   |
| <b>Seleksjon av mottaker:</b>                                 |  |  |
| Blodtype: ABO forlikelighet                                   | Kreves alltid  | Kreves ved tx med avdød giver. Ønskelig ved tx med levende giver (13)  |
| Antistoffer/ HLA forlikelighet                                | Man transplanterer ikke dersom positiv crossmatch, men mildere krav enn ved nyretx   | HLA forlikelighet er en betingelse for nyretx. For levende givere er en HLA-identisk donor det optimale, ellers velges om mulig beste match  |
| Kroppsstørrelse   | Tilnærmet lik kroppsstørrelse er svært viktig både av hensyn til plass og kardimensjon   | Kroppsstørrelse er mindre viktig. Hos barn tilstreber man imidlertid å sette inn organer fra "små" voksne  |
| Alderskompatibilitet /fysiologi                               | De fleste donorer av hjertetransplantat er under 40 år. Dess yngre donor er dess bedre er overlevelsen hos resipienten (12)                          | Ingen øvre aldersgrense for donor. Der det er mulig bør en tilstrebe å bruke eldre donor-nyrer på eldre resipienter. HLA-forlikelighet og tid på venteliste vektlegges i større grad enn alder (13). |

## 5.4. ORGANMANGEL- ET ØKENDE DILEMMA?

Svaret på dette spørsmålet er ja. Behovet for organer er økende samtidig som tilgangen på organer ikke øker tilsvarende. Dette reiser spørsmål om nye og mer effektive måter å skaffe organer på, bl. a. økt bruk av levende donorer. Bruk av levende donorer til nyretransplantasjon er utbredt, mens transplantasjon av lever og lunge fra henholdsvis én eller to levede givere sjelden, mye grunnet økt risiko for donorkomplikasjoner.

Nye behandlingsmetoder har den siste tiden gjort det mulig å redusere kravene til forlikelighet. Andre metoder for å øke tilgangen på organer kan være tiltak rettet mot befolkningen eller helsepersonell. Ulike former for kryssbytte (av nyrer), bruk av anonyme levende donorer, bruk av NHBDO (Non Heart-Beating Donor Organs) og reduserte krav til donors helse- bruk av såkalt marginale givere (13) er mulige måter å øke organtilgangen på. I fremtiden kan det bli aktuelt å bruke dyreorganer til transplantasjon på menneske (xenotransplantasjon). Spørsmål om xenotransplantasjon reiser mange etiske spørsmål og er foreløpig ikke en aktuell behandling grunnet den immunologiske barrieren og enda uavklarte fysiologiske forskjeller mellom artene (24).

En metode som kan vurderes for organer som i utgangspunktet finnes å ha for dårlig kvalitet for transplantasjon, er rekondisjonering: Organet “spyles” med blodbaserte preservasjonsløsninger i den hensikt å gjenopprette normal fysiologi på cellulært nivå. Man kan så teste en eventuell forbedring i organfunksjon. Målet er å skille ut organer som i utgangspunktet ble avvist for transplantasjon, men som etter rekondisjoneringen viser seg å være i bedre tilstand enn først antatt (8).



# 6.Diskusjon

## 6.1 DISKUSJON AV RESULTATENE

Det er tildels store forskjeller i hvor «streng» kravene til sykdomsbildet skal være for pasienter som kan komme på venteliste for organtransplantasjon. Tilgangen på organer varierer mye- og der det er best tilgang kan man velge å sette opp pasienter med mindre samlet symptombelasting på ventelisten enn hva man kan når organtilgangen er mer begrenset. Om man skal ta utgangspunkt i to av ytterpunktene for utvelgelse til venteliste er det naturlig å fokusere på forskjeller mellom hjerte og nyre. Videre er det nyttig å diskutere lønnsomhet ved transplantasjon, samt problematisere organtilgang og diskutere mulige løsninger for å bedre tilgangen på organer.

### 6.1.1 SAMMENLIGNING AV HJERTE- OG NYRETRANSPLANTASJON

- **Organtilgang:**

Der tilgangen på organer er stor (nyre) er kriteriene som må utfylles for å havne på venteliste betydelig enklere og mindre krevende for pasientene enn der organtilgangen er begrenset-eksemplifisert med hjerte. For nyretx kan man benytte organer fra både levende og avdøde givere, noe som er med på å gi en god transplantattilgang (13). For hjertetx ligger begrensningen i organtilgang først og fremst i at kvaliteten på hjertet hos mange potensielle donorer ikke er god nok: En stor andel av befolkningen utvikler hjerte-karsykdom og pasienter med slik grunnsykdom kan ikke benyttes som organdonor for hjertetx. Som motsetning er det en relativt stabil andel av befolkningen som har nyresvikt, og denne andelen er betydelig mindre enn den som har hjerte-karsykdom. Antall friske nyrer som kan benyttes til transplantasjon blir altså langt flere enn antall friske hjerter til samme formål.

- **Antall pasienter på venteliste:**

Antall pasienter på venteliste for hjertetransplantasjon har holdt seg relativt stabilt de siste årene (7). Det kan være flere årsaker til det. Først og fremst er det stadig flere av pasientene som faktisk blir transplantert. Videre er seleksjonen for i det hele tatt å komme på ventelisten relativt streng og det er også noen pasienter som dør mens de står på ventelisten. Tilsammen bidrar disse faktorene til at ventelistetallene for hjertetransplantasjon har vært relativt stabile over tid (7) og de aller fleste som settes opp på ventelisten får tilbud om transplantasjon(9).

Når det gjelder nyretransplantasjon ser man at ventelistetallene er økende. Som tidligere nevnt er andelen pasienter med nyresvikt relativt stabil i befolkningen. Imidlertid er gjennomsnittlig levealder økende og flere nyresyke lever med sin nyresvikt så lenge at de trenger behandling i form av dialyse eller transplantasjon. Det er til enhver tid ca 1100 pasienter som går til dialyse i Norge (18) og de fleste av disse pasientene vil få tilbud om transplantasjon. For nyretx er altså ventelistene økende, med unntak av en liten nedgang de siste 2 år. Foreløpige tall for 2009 tyder imidlertid på en økning i ventelistetall for alle organer unntatt lever (23).

- **Grad av kliniske symptomer som kreves før pasienten kan komme på venteliste:**

I prinsippet kan de aller fleste pasienter med terminal nyresvikt som ønsker transplantasjon settes opp på venteliste med mindre det foreligger klare kontraindikasjoner mot nyretransplantasjon (13). Det stilles ingen krav til levetidsutsikt utover at pasienten ikke må ha andre systemsykdommer som gir en levetidsutsikt på mindre enn ett år. For hjertetx er det derimot et krav at pasientens leveutsikt uten transplantasjon ikke skal overstige 6-12 måneder. De som overstiger denne grensen ansees å være for “friske” til å settes på venteliste for hjertetransplantasjon. Man ser altså at man klarer pasienter som er betydelig “friskere” for nyretx enn hva man gjør for hjertetx. Man behandler også flere eldre pasienter med nyretx. En betydelig bedre organtilgang for nyrer gjør det mulig å gi tilbud



om transplantasjon til langt flere pasienter med terminal nyresvikt enn hva som er tilfelle for pasienter med terminal hjertesvikt.

- **Utredning med tanke på venteliste:**

For nyretx tilstreber man å finne en egnet familiedonor (13). Der man ikke lykkes med det kan pasientene settes opp på venteliste for organ fra avdød giver. Utredningen for nyretransplantasjon er først og fremst en utredning hvor man søker å finne ut om det er faktorer ved pasientens totale sykdomsbilde som gjør han eller henne uegnet for å gå igjennom selve transplantasjonen eller om personen på en eller annen måte er uegnet til å følge det videre behandlingsopplegget. Det felles kravet for å komme på ventelisten for nyretx er at pasienten må ha en terminal nyresvikt (13). Det er ingen krav til antatt levetid slik det er for hjertetransplantasjon, det er heller ingen krav om at annen høyrisiko behandling skal være forsøkt eller vurdert før man kan komme på venteliste for tx. Ettersom et hovedmål er å transplantere flest mulig pasienter i predialytisk fase er det heller ingen krav om at pasienten må være dialysetrengende for å bli vurdert med tanke på nyretransplantasjon.

For hjerte er det derimot annerledes. Tilgangen på organer er svært begrenset og kriteriene for å komme på ventelisten er tilsvarende strenge (9). Pasientene skal ha en *alvorlig* hjertesvikt hvor antatt levetid uten transplantasjon skal være mindre enn 6-12 mnd. Videre skal alle andre behandlingsmuligheter, inkludert høyrisiko kirurgi være vurdert eller prøvd. Innen pasienten havner på venteliste for hjertetransplantasjon har de altså vært igjennom massiv utprøving av andre behandlingsoalternativer, inkludert høyrisiko kirurgi.

Hjertetransplantasjon er en god behandlingsmulighet for utvalgte pasienter. Risiko og bivirkninger ved behandlingen gjør at det ikke kan være plikt å behandle alle pasienter, og donorsituasjonen i dag gjør at det ikke kan være en rettighet (8). Alternativ behandling i form av implantasjon av LVAD er pr i dag en svært kostbar behandling som *kan* gi pasienten betydelige komplikasjoner. Der behandlingen er vellykket kan imidlertid hjertepumpen i en overgangsfase gi pasienten bedret fysisk funksjon og den kan således bidra til et bedre resultat ved senere utført hjertetransplantasjon.

- **Transplantatets umiddelbare funksjon:**

Når det gjelder transplantatets funksjon er det et viktig skille mellom hjerte- og nyretransplantasjon: For hjerte gjelder det at transplantatet må gi umiddelbar funksjon, hvis ikke dør pasienten. For nyretx har man mulighet til å behandle pasienten med dialyse i påvente av en eventuell retransplantasjon. Denne "sikkerhetsventilen" har man ikke for hjertetransplantasjon og kravene til kvalitet på organet som skal transplanteres blir da mye større. For hjertetransplantasjon blir altså pasientoverlevelsen tilnærmet lik transplantatoverlevelsen. Slik er det ikke for nyretx hvor mulighet for dialyse kan være livreddende ved transplantatsvikt etter transplantasjon.

- **Aldersbegrensning:**

Det er ingen fast øvre aldersgrense for hverken hjerte- eller nyretransplantasjon (25, 13). Faste aldersgrenser kan oppfattes som diskriminerende for enkelte og man har i Norge valgt en linje hvor man ikke setter faste begrensninger hva gjelder øvre aldersgrense for transplantasjon. Imidlertid er det åpenbart at kombinasjonen av dårligere resultater ved transplantasjon av eldre pasienter og begrenset donortilgang spiller en vesentlig rolle. Det må utvises en høy grad av skjønn både når det gjelder avgjørelser om å sette pasienten på venteliste, og ikke minst ved seleksjon av resipient når man har organer tilgjengelige for transplantasjon.

De strenge kriteriene for utvelgelse til venteliste for hjertetransplantasjon gjør at det er yngre pasienter som gis denne muligheten. Man har i Norge aldri hjertetransplantert noen over 70 år (12). For nyretransplantasjon er det pasientens generelle helsetilstand som avgjør om man velger å tilby transplantasjon som behandling, ikke pasientens alder (13).

- **Krav til samarbeid hos pasienten:**

For hjertetransplantasjon stilles strengere krav til resipientens samarbeidsevne enn det som er tilfelle for nyretx. Pasienter som skal hjertetransplanteres må ha en høy grad av sykdomsinnsikt og

en god evne til egenomsorg både for å komme seg igjennom selve transplantasjonen, men viktigst for å kunne håndtere en ny livssituasjon på best mulig måte i etterkant av transplantasjonen. De vanligste enkeltfaktorene som kan gi grunnlag for å avstå fra å transplantere er misbruksproblematikk og psykisk ustabilitet (13). Det er imidlertid svært viktig å evaluere pasientenes nærmiljø i forkant at man setter pasienter på ventelisten. Dette for å forsikre seg om at pasienten har et nært kontaktnett som kan bidra på alt fra det praktiske plan til det å være psykisk støtte for pasienten. Spesielt viktig er dette ved transplantasjon av barn og unge.

- **Krav til residivfrihet etter cancer:**

For tx av både hjerte og nyrer er det krav om at pasienten må ha hatt en residivfri periode etter gjennomgått cancerbehandling. Det er imidlertid stor forskjell på krav til lengde av residivfrihet. For nyretransplantasjon kreves det at pasienten har hatt en residivfri periode på minimum 1 år mens det for hjertetx kreves at pasienten har vært residivfri i minimum 5 år.

Alle pasienter som transplanteres må ha livslang immunmodulerende behandling. Slik behandling demper pasientens immunforsvar og kan bidra til reaktivering av tidligere gjennomgått cancer. For nyretransplanterte hvor man finner cancer er det da en mulighet å seponere immunsupprimerende behandling og i stedet la pasienten behandles med dialyse. En slik “backup”-mulighet som dialyse er for nyretransplanterte har man imidlertid ikke for hjertetransplanterte.

- **Gjennomsnittlig overlevelse:**

Det er betydelig dårligere kortsiktig overlevelse for hjertetransplanterte enn for nyretransplanterte. 1 års overlevelse for hjertetransplantasjon er på ca 85% (20). For nyretransplantasjon er tilsvarende overlevelse hhv 98% (levende giver) og 95% (avdød giver) (19). Trolig kan noe av forskjellen forklares ved mulighet for dialyse ved tapt nyregraft, mens hjertetransplanterte som opplever graftsvikt første året vil dø ettersom man ikke har den samme mulighet for “sikkerhetsventil” som ved nyretx.

- **Hensyn til donors pårørende:**

Hjertet er et organ som kan ha stor “symboleffekt” for pårørende og enkelte vil motsette seg organdonasjon av hjerte. Dette er med på å begrense tilgangen til donorhjerter og forsterker således forskjeller i transplantattilgang(12). Nyrer har ingen kjent slik symboleffekt, og langt færre pårørende vil ha betenkeligheter med å si ja til donasjon av nyrer. Organtilgangen blir dermed bedre.

- **Selvrapportert livskvalitet og psykiske symptomer hos den transplanterte:**

Langt de fleste transplanterte pasienter rapporterer om økt livskvalitet etter transplantasjon (17). For hjertetransplantasjon er det derimot en betydelig andel som opplever psykiske symptomer og redusert egenrapportert livskvalitet i etterkant av transplantasjonen. Antallet pasienter som opplever problemer på dette området øker med tiden etter transplantasjonen.

- **Seleksjon av mottaker (2):**

Ved organtransplantasjon erstatter man syke organ(er) med livslang behandling med immunsupprimerende medisiner. Det er tildels store forskjeller i kravene til mottakere for donororganer når det gjelder hjerte- og nyretransplantasjon.

- For hjertetx kreves alltid ABO-forlikelighet mens det for nyretx er mulig å transplantere nyre fra levende giver uten slik forlikelighet. Det er imidlertid ønskelig med ABO-forlikelighet også for tx med levende nyredonor. For nyretx med organ fra avdød giver kreves ABO-forlikelighet.

- Når det gjelder antistoffer og HLA forlikelighet er kravene betydelig strengere for nyre- enn for hjertetransplantasjon. Man transplanterer ikke et hjerte med positiv crossmatch, utover dette er forlikelighetskravene mildere enn for nyretx. HLA forlikelighet er en betingelse for bedre resultater for nyretx. For levende donorer tilstreber man sågar en HLA-identisk donor. Der dette ikke er mulig velges beste mulige match.

- For hjertetx er organstørrelse og dermed også kroppsstørrelse svært viktig for at organene skal passe anatomisk og utfra kartredimensjon. Kroppsstørrelse er mindre viktig for nyre, med unntak av hos barn hvor man tilstreber å sette inn små nyrer. Dette av hensyn primært til kardimensjon.
- Alderskompatibilitet mellom donor og giver har større betydning ved hjerte- enn nyretransplantasjon. De fleste hjertedonor er under 40 år mens det for nyrer ikke er noen øvre aldersgrense for donor. Man tilstreber likevel å bruke eldre-donor nyrer hos eldre resipienter, men for nyretx vektlegges HLA forlikelighet og tid på venteliste i større grad.

### 6.1.2 LØNNSOMHET VED TRANSPLANTASJON

Man kan stille seg spørsmålet «lønner det seg å transplantere?» For pasienter med terminal hjertesvikt er det et alternativ til transplatasjon behandling med kunstig hjertepumpe- men dette kan ikke for tiden regnes som noe varig behandlingsalternativ- heller som en overgangsløsning i påvente av transplantasjon (8). Det er også en relativt kostbar behandling (11). Heller ikke for terminal lunge- eller leversvikt har man andre varige behandlingsalternativer til transplantasjon enn palliativ behandling. Det siste medfører til syvende og sist en snarlig død. Man kan gjøre seg opp en mening om hvor mye man synes et vunnet leveår er verdt i kroner og øre- og regne på alternative løsninger. Man ser at samfunnet i mange andre sammenhenger er villig til å betale langt mer pr leveår enn hva kostnaden samlet sett er ved organtransplantasjon og oppfølging etter slik behandling. Både ved hjelp av regneeksempelet vist tidligere i oppgaven, og utfra det vi vet om forbedring av livskvalitet og kvalitet på behandlingen, synes det klart at nyretransplantasjon (som var mitt regneeksempel) synes å være en svært kostnadseffektiv behandling både ut fra medisinske, økonomiske og ikke minst menneskelige hensyn(13).

Overlevelse etter hjertetransplantasjon er meget god både blant kvinner og menn tatt i betraktning at kun pasienter med terminal hjertesvikt med forventet levetid kortere enn ett år aksepteres til transplantasjon (9). Både tidlige- og langtidsresultater er gode og fullt på høyde med internasjonale resultater (20). Hjertetransplantasjon er således foreløpig den beste behandlingen av terminal hjertesvikt i det at den gir forlenget liv og bedret helse for alvorlig hjertesyke pasienter som uten transplantasjon ville lidt en snarlig død av sin sykdom (20).

MEN: Selv om mange overlevelses- og livskvalitetsstudier viser at organtransplantasjon «lønner seg» må man ikke glemme at det bak statistikkens tall også skjuler seg lidelse: enkelte transplanterte dør raskere enn de ville gjort uten transplantasjon, og belastningen kan være betydelig ved f.eks utredning, ventetid, selve prosedyren og ikke minst kan den livslange etterbehandlingen være svært krevende. Likevel tyder studier på at de færreste pasienter angrer på valget de tok når de valgte transplantasjon som behandling for sin sykdom (17).

### 6.1.3 DONORMANGEL- ET ØKENDE DILEMMA?

Donormangel er som tidligere nevnt den enkeltfaktoren som i størst grad begrenser de fleste transplantasjonsprogrammer. Raten for organdonasjon varierer fra land til land og i europeisk sammenheng er antall organdonasjoner i Norge over gjennomsnittet (3). Men raten har, i likhet med de fleste andre land, vært fallende.

Hvilke tiltak kan man så gjøre for å bedre tilgangen på organer og dermed opprettholde/ øke transplantasjonsvirksomheten? Alternative strategier for å bedre tilgangen kan f.eks være (3):

- **Tiltak rettet mot befolkningen** som f. eks informasjonskampanjer i regi av interesseorganisasjoner som Stiftelsen Organdonasjon. Bruk av donorkort hvor enkeltmennesket uttrykker sin holdning til organdonasjon er et tiltak som allerede er tilgjengelig i Norge men som fortsatt har et stort utnyttelsespotensiale. En annen mulighet som er diskutert er nasjonale donasjonsregistre, uten at man har innført dette i Norge pr i dag.

- **Tiltak rettet mot helsepersonell/ administrative/ organisatoriske tiltak:** Donorsykehusene skal bl.a. ha donoransvarlige leger og ressursgrupper som skal jobbe aktivt for tilrettelegging for organdonasjon. Opplæring av personell som arbeider opp mot pasienter som kan bli potensielle donorer slik som intensivpersonell, sykehusprester etc.
- **Bruk av dyreorganer (xenotransplantasjon):** Gris er det mest aktuelle organ for klinisk transplantasjon. Etiske problemstillinger, den immunologiske barrieren og enda uavklarte fysiologiske forskjeller mellom artene gjør at dette foreløpig ikke er en tilgjengelig behandlingsmulighet (24).
- **Bruk av «marginale» organgivere:** tøyser grensene for hvor godt fungerende et organ må være før man velger å transplantere det til et menneske med alvorlig og livstruende organsvikt. Selv om bruk av marginale organgivere kan gi flere kritisk syke en mulighet til transplantasjon, kan det også medføre en større ressursbruk i tillegg til at man risikerer dårligere resultater.
- **Non-heartbeating organgivere:** bruk av organer fra giver som er klinisk død- hvor hjertet ikke lengre slår. Perfusjonen av organene har dermed stoppet opp. Slike organer har tidligere vært ansett å være av dårligere kvalitet, men nyere studier viser resultater på høyde med organer fra “tradisjonelle givere”. Både nyrer og lever kan benyttes fra Non-Heartbeating Organ Donors (NHBOD). Økende bruk av slike organer kan gi økt tilgang på organer.

Dersom de 2 siste alternativene får dominere beveger man seg inn i et etisk dilemma som kan være vanskelig å finne gode løsninger på, f.eks:

- Ved bruk av marginale givere: Hvem er det da som skal da bestemme hvem som får de «dårlige» organene?
- Ved bruk av organer fra «non heart beating donor»: i hvilke tilfeller kan organene brukes? hvem skal i såfall vurdere om organene er «bra nok»?
- Skal man isåfall operere med en «alternativ» venteliste slik at også folk med et dårligere utgangspunkt skal ha mulighet til å komme på ventelista? Hvordan skal da kravene være for å komme på den originale lista? Blir det ikke da en slags «konkurranse» om de «beste» organene?

Slike problemstillinger er viktige at det reflekteres over. Ja visst kan man gjøre enkelte grep for å øke organtilgangen, men vil da kvaliteten på transplantatet bli like god?

Et økende problem med det stadig stigende behovet for organer er såkalt «organturisme»: kjøp og salg av organer på et illegalt marked (3). Det er et marked som er svært uoversiktlig, man har ingen konkrete tall eller oversikter men det synes klart at organturisme er et stadig økende problem, spesielt i den ikke-vestlige verden. Et eksempel på akkurat dette ble beskrevet i en artikkel av Huang og medarbeidere i Lancet (26): Det kommer her fram at mer enn 90% av transplanterte organer i Kina kommer fra henrettede fanger. Dette har ført til en «transplantasjonsturisme» til Kina. I Norge og i de fleste andre land er det forbudt med kjøp og salg av organer. Man har ingen total oversikt over utstrekningen av slik virksomhet i andre land. I Skandinavia vet man om enkelte pasienter som har blitt nyretransplantert i utlandet, de aller fleste av disse er født utenfor Skandinavia, men dette er som tidligere nevnt et større problem i den ikke-vestlige del av verden.

Andre tenker alternativt og i New England Journal of Medicine ble det nylig beskrevet nok et alternativ for bedring av organtilgang: Nye løsninger for nyretransplantasjon (27). Her beskrives et alternativ til en paret løsning hvor en altruistisk donor (en levende donor som vederlagsfritt gir fra seg et organ til en fremmed) starter en kjede. Mottakerens «donorpartner» gir sitt organ til en annen pasient hvis partner gir sin nyre til en tredje osv. Løsningen sikrer at ingen blir uten donor dersom én trekker seg. I det beskrevne tilfellet klarte man å gjennomføre en slik donorkjede med ti vellykkede transplantasjoner. Så blir spørsmålet om forholdene i Norge er tilstrekkelig store til at

man kan bruke slike systemer. Man har i Norge kun ett transplantasjonssenter og forholdene for å sikre anonymitet i en slik prosess kan bli vanskelige. Likevel er det verdt å merke seg at nyretx fra frivillige donorer til fremmede mottakere kan redusere ventetiden på friske nyrer.

### **6.1.4 FREMTIDIG UTVIKLING?**

Transplantasjonsmedisinen er inne i en aktiv utviklingstid, både hva angår økning i antall transplantasjoner og ikke minst innen forskning (5). Det er et stort behov for å transplantere andre organer enn i dag- et eksempel på dette er transplantasjon av tarm. Hva angår stamcelletransplantasjoner er det behov for å behandle sykdommer som f.eks Parkinsons sykdom og Diabetes mellitus type 1. Det er også en økende del av pasienter med malign sykdom som får tilbud om transplantasjon- dette dersom sykdommen kun har lokal utbredelse og er uten spredning. Norge er med i store forskningsprogrammer innen mange av disse feltene. Kanskje kan vi i framtiden se en bruk av stamcelletransplantasjon ved sykdommer hvor man i dag ikke har noe tilfredsstillende behandlingstilbud? En forutsetning for at utviklingen videre skal få en naturlig fortsettelse er uansett at man tar lærdom av de faktorene som har bidratt til den enorme utviklingen av norsk transplantasjonsmedisin fra den spede begynnelse for over 50 år siden (5).

## **6.2 KILDEKRITIKK**

I denne oppgaven er det i hovedsak benyttet norsk litteratur. Litteraturen har vært lett tilgjengelig og man kan argumentere med at det burde vært søkt bredere, f.eks ved å benytte mer litteratur fra Skandinavia eller verden ellers. Imidlertid tar oppgaven utgangspunkt i det norske transplantasjonsprogrammet og da ble det naturlig å forholde seg til norske data der disse finnes. Dette for å begrense innholdet i utformingen av oppgaven. I så måte er det viktig å ta høyde for at ikke alle forhold er belyst på en tilstrekkelig måte.

## 7. Vurdering/ konklusjon

Organtransplantasjon er en behandlingsform for mennesker med terminal organsvikt. Den viktigste kilden til organer er avdøde, men bruken av organer fra levende givere er økende.

Organtransplantasjon er en virksomhet i stadig vekst og behovet for organer er den viktigste begrensende faktoren for virksomheten i så måte. Der tilgangen på organer er stor (nyre) er kriteriene som må utfylles for å havne på venteliste betydelig enklere og mindre krevende for pasientene enn der organtilgangen er begrenset- eksemplifisert med hjerte. I prinsippet kan alle med terminal nyresvikt som ønsker transplantasjon settes opp på venteliste med mindre det foreligger klare kontraindikasjoner mot transplantasjon. For hjerte er det et fåtall som får tilbud om slik livsforlengende behandling.

Norske resultater er helt på høyden med internasjonale resultater både hva angår tidsperspektiv for transplantatoverlevelse og antall utførte transplantasjoner pr befolkningsenhet (5).

Organtransplantasjon er en behandlingsform som gir bedre livskvalitet for pasienten, oftest økt antall leveår, og som sosioøkonomisk må sies å være den klart beste løsningen sammenlignet med andre behandlingsalternativer, eksemplifisert langvarig dialyse og bruk av LVAD.

## 8. Litteraturliste

1. Jørgensen PF. NOROD 1-08. Powerpointpresentasjon. Forelest under NOROD-seminar, Bergen, februar 2008. Trykket I NOROD-hefte, kursmateriale for nevnte seminar.
2. Protokoll Organdonasjon. Rikshospitalet 2004, justert 2006.  
[http://www.rikshospitalet.no/ikbViewer/page/no/pages/hygiene/helsepersonell/artikkel?p\\_doc=413525&p\\_dim\\_id=45314](http://www.rikshospitalet.no/ikbViewer/page/no/pages/hygiene/helsepersonell/artikkel?p_doc=413525&p_dim_id=45314)
3. Jørgensen PF. NOROD 2-08. Powerpointpresentasjon. Forelest ved NOROD-seminar, Bergen, februar 2008. Trykket I NOROD-hefte, kursmateriale for nevnte seminar.
4. Transplantasjonsloven: [http://www.lovdata.no/cgi-wift/wiftldles?doc=/usr/www/lovdata/all/nl-19730209-006.html&emne=transplantasjon\\*&](http://www.lovdata.no/cgi-wift/wiftldles?doc=/usr/www/lovdata/all/nl-19730209-006.html&emne=transplantasjon*&)
5. Thorsby E. Norsk transplantasjonsmedisin gjennom 50 år. Tidssk Nor Lægeforen 2006; 126: 3305-10
6. Westlie L, Leivestad T, Holdaas H et al. Er dagens praksis ved bruk av levende giver ved nyretransplantasjon akseptabel? Tidssk Nor Lægeforen 2003; 123: 1063-5
7. Bakkan PA: Organdonasjon og transplantasjon. Årsrapport 2008 v/ transplantasjonskoordinatorene, Rikshospitalet.
8. Geiran O. Personlig meddelelse
9. Simonsen S, Geiran OR. Hjertetransplantasjon. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1116-8
10. Bjørtuft Ø, Geiran O Lungetransplantasjon- etablert behandling, udekket behov. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 3206-9
11. Mishra V, Geiran O, Fiane A et al. Cost and reimbursement issues during implementation of a new generation Left Ventricular Assist device. Manuskript utlevert av Dr. Geiran.
12. Geiran O. Transplantasjon av hjerte og lunger. Powerpointpresentasjon.
13. Protokoll for nyre-transplantasjon og pancreas-transplantasjon:  
<http://www.nephro.no/foreningsnytt/Tx-Protokoll-total-2008.pdf>
14. Flatmark A. 30 års uremiomsorg. I: Westlie L (red). Norsk nyremedisin- et moderne eventyr. Fredrikstad: Norsk nyremedisinsk forening, 1999; 24-29
15. Protokoll Levertransplantasjon. Rikshospitalet 2009.  
[http://www.rikshospitalet.no/ikbViewer/page/no/pages/hygiene/helsepersonell/artikkel?p\\_doc=413564&p\\_dim\\_id=45314](http://www.rikshospitalet.no/ikbViewer/page/no/pages/hygiene/helsepersonell/artikkel?p_doc=413564&p_dim_id=45314)
16. Umeshita K, Fujiwara K, Makuuchi M et al. Operative morbidity of living liver donors in Japan. Lancet 2003; 362:687-90
17. Ekeberg Ø, Loge JH Pasientens livskvalitet etter transplantasjon - hva vet vi? Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3920-3.

18. Jørgensen PF. Personlig meddelelse.
19. Nordic kidney transplant registry, nov 2007.  
<http://www.scandiatransplant.org/nkg2008/Scandcent08.html>
20. Simonsen S, Andreassen AK, Gullestad L et al. Overlevelse etter hjertetransplantasjon i Norge Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 865-8
21. Karlsen TH. The Nordic Liver Transplant Registry. Annual report 2008.  
<http://www.scandiatransplant.org/NLTR2008.pdf>
22. Sivertsen B, Relbo A, Gullestad L et al. Selvvurdert helse og psykiske symptomer etter hjertetransplantasjon. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127:3198-201
23. Bakkan, PA. Oversikt over antall pasienter på venteliste pr 30.06.09. Tallmessig oversikt fra transplantasjonskoordinatorene.
24. Fiane AE, Geiran OR, Mollnes TE. Ethiske vurderinger ved xenotransplantasjon. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122:397-400.
25. Feiring E. Hjertetransplantasjon 20 år etter (Reportasje) Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123:2904-7
26. Huang J, Mao Y, Mililis JM. Government policy and organ transplantation in China Lancet 2008. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61359-8.
27. Rees MA, Kopke JE, Pelletier RP et al. A nonsimultaneous, extended altruistic-donor chain. N Engl J Med 2009; 360: 1096-101